
**SYNTHESE NEUER GLYCOSYLDONATOREN DIREKT
AUSGEHEND VON D-GALACTURONSÄURE UND DEREN
ANWENDUNG ZUR DARSTELLUNG BIOLOGISCH
RELEVANTER OLIGOSACCHARIDE**

DISSERTATION

zur

Erlangung des akademischen Grades

doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat)

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität Rostock

**Universität
Rostock**



Traditio et Innovatio

vorgelegt von

Dipl. Chem. Andreas Gottwald

geb. am 10.06.1986 in Rostock

Rostock, Dezember 2014

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von Oktober 2010 bis zum Dezember 2014 in der Abteilung Organische Chemie am Institut der Universität Rostock angefertigt.

Dekan: Prof. Dr. K. Neymeyr

1. Gutachter:
Prof. Dr. Christian Vogel, Institut für Chemie, Universität Rostock
2. Gutachter:
Prof. Dr. Thisbe K. Lindhorst, Institut für Organische Chemie,
Christian-Albrecht-Universität zu Kiel

Datum der Einreichung 17.12.2014

Datum der Verteidigung 02.06.2015

Danksagung

Herrn Prof. Dr. Christian Vogel danke ich für die Überlassung der interessanten Aufgabenstellung und die umfangreiche Unterstützung.

Weiterhin gilt mein Dank den Analyselaboren, insbesondere Fr. Dr. Ch. Fischer, Frau B. Goronzi und Dr. D. Michalik.

Mit Ratschlägen und lehrreichen Diskussionen standen mir freundschaftlich Steffen Fischer, Amayak Pogosyan, Sabine Borowski, Willi Desens und Lutz Domke zur Seite.

Für die Motivation und den nötigen Rückhalt sorgten meine liebevolle Familie und meine Freunde. Ein besonderer Dank geht an Sandra Ott, Robert Mau, Johannes Franck, Valentin Franck, Christian Rachow und Christian Schwarz.

FÜR DIE WISSENSCHAFT

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Wissensstand und Zielsetzung	5
3	Allgemeiner Teil	9
3.1	Darstellung des Synthesebausteins 8 ausgehend von der D-Galacturonsäure	9
3.2	Darstellung der D-Galacturonatimidat-Donatoren 11, 12 und 15	12
3.3	Darstellung der D-Galacturonatphosphat-Donatoren 16 und 18	15
3.4	Darstellung der Thiophenyl-Donatoren 29, 30, 34 und 35	16
3.5	Darstellung der L-Rhamnose-Akzeptoren 43, 49 und 50	27
3.6	Darstellung der L-Rhamnose-Donatoren 56 und 58	34
3.7	Darstellung der Homogalacturonan-Fragmente (HG) 59, 60 und 61	37
3.8	Darstellung der Rhamnogalacturonan-Fragmente (RG-I) der Bauweise (GalA→Rha) 62, 63, 64, 67, 68, 69 und 70	41
3.9	Darstellung des Rhamnogalacturonan-Fragments (RG-I) 73 der Bauweise (Rha→GalA)	47
3.10	Darstellung der verzweigten Fragmente des Rhamnogalacturonans (RG-I) 83, 84 und 85	49
4	Zusammenfassung	54
5	Experimenteller Teil	59
5.1	Allgemeines	59
5.2	Darstellung des D-Galacturonsäure-Akzeptors 9	60
5.3	Darstellung der D-Galacturonatimidat-Donatoren 11 und 12	61
5.4	Darstellung des D-Galacturonatimidat-Donators 15	65
5.5	Darstellung der D-Galacturonatphosphat-Donatoren 16 und 18	68

5.6	Darstellung der Thiophenyl-Derivate	70
5.7	Darstellung der L-Rhamnose-Akzeptoren 43 , 49 und 50	85
5.8	Darstellung der L-Rhamnose-Donatoren 56 und 58	98
5.9	Darstellung von Homogalacturonan-Modulen	101
5.10	Darstellung von Rhamnogalacturonan-Modulen mit der Bauweise	
	(GalA→Rha)	105
5.11	Darstellung des Tetrasaccharid-Moduls 72	116
5.12	Darstellung von Rhamnogalacturonan-Modulen mit der Bauweise	
	(Rha →GalA)	118
5.13	Glycosylierung zum Trisaccharid-Modul 75	121
5.14	Darstellung von verzweigten Modulen ausgehend von den Donatoren 12 , 15 und dem Akzeptor 76	122
5.15	Glycosylierung zu den verzweigten Trisaccharid-Modulen 83 , 84 und 85	129
6	Anhang	134
6.1	Literaturverzeichnis	134
6.2	Abkürzungsverzeichnis	139
6.3	Abbildungsverzeichnis	141
6.4	Kristallographische Daten	143

1 Einleitung

Kohlenhydrate sind die in der Natur am häufigsten vorkommende Stoffklasse organischer Verbindungen.^[1] Ihre jährliche Produktion in der Natur wird auf $4 \cdot 10^{11}$ Tonnen geschätzt.^[2] Der dabei entscheidende Schlüsselvorgang, die Photosynthese, wandelt die von der Sonne ankommende physikalische Energie in eine chemisch nutzbare Energieform um und trägt auf diese Weise maßgeblich zur Entstehung und Entwicklung des Lebens auf der Erde bei.^[3] Mit der Entwicklung leistungsfähiger Untersuchungsmethoden in den Bereichen der Stofftrennung und Analytik konnten in den letzten Dekaden tiefgründige Erkenntnisse über die Struktur-Wirkmechanismen, den Auf- und Abbau von Kohlenhydraten in biologischen Systemen bis hinunter in die molekulare Ebene gewonnen werden.^[4, 5, 6, 7, 8] Nach unserem heutigen Wissensstand besitzen Kohlenhydrate äußerst wichtige Funktionen in der Natur. Die bisher Bekannteste besteht in der Speicherung und Bereitstellung von chemischer Energie, z.B. als Stärke oder Glycogen in pflanzlichen und tierischen Zellen. Ebenso bedeutend ist die Funktion der Kohlenhydrate als stabilisierende Gerüstbausteine. Die Cellulose, als prominentestes Beispiel, stellt hierbei die mit Abstand am häufigsten auftretende organische Verbindung auf der Erde dar. Weitere, in den letzten Dekaden entdeckte Funktionen besitzen Kohlenhydrate als Konjugate mit Lipiden und Proteinen.^[9, 10] Diese Konjugate sind an fast allen wichtigen Prozessen in lebenden Organismen beteiligt. Glycoproteine der biologischen Zellwände zeigen dies anschaulich. Während der Proteinanteil in der Zellmembran eingebettet ist, ragen die Kohlenhydratketten antennenartig aus der Oberfläche der Plasmamembranen in den extrazellulären Raum hinein. Ihnen wird eine große Bedeutung in der Kommunikation bei der Zell-Zell- und Antigen-Antikörper-Erkennung zugeschrieben (**Abb. 1**).^[11]

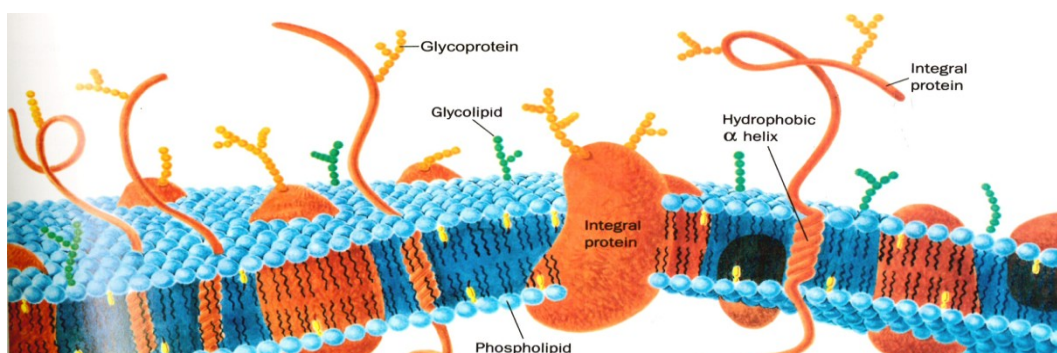


Abb. 1 Schematischer Aufbau einer Biomembran^[12]

Die Polysaccharide mit der wohl komplexesten Zusammensetzung sind die Pectine. Sie befinden sich in besonders großen Mengen in der primären Zellwand jeder pflanzlichen Zelle. Dort sind die Pectine zusammen mit Cellulose und Hemicellulose in eine dichte Matrix eingebunden. Im Allgemeinen werden Pectine als Zementierungsmittel beschrieben, die der Zelle helfen, dem inneren hydrostatischen Druck, dem Turgor, standzuhalten und so ihr Aufplatzen verhindern. Zusätzlich haben sie wasser- und pH-Wert regulierende Funktionen, was auf die Säuregruppen zurückzuführen ist.^[13] Neue, umfassende Untersuchungen zeigen viele wichtige Aufgaben der Pectine bei der Zell-Zell-Adhäsion, sowie bei der Entwicklung und Differenzierung von pflanzlichen Zellen.^[14] Ebenso bekannt ist, dass Pectine als Elicitoren bei der pflanzlichen Abwehr gegen Phagocyten wirken.^[15]

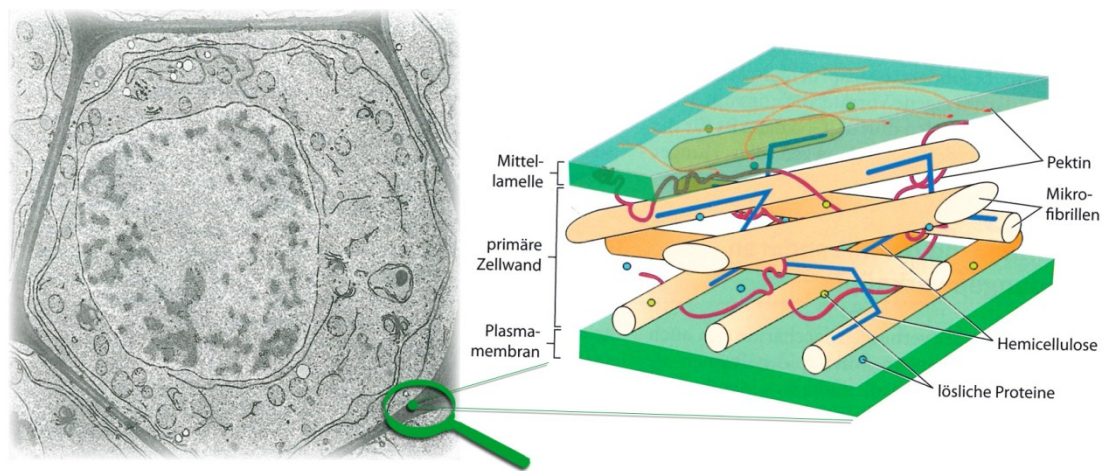


Abb. 2 links pflanzliche Zelle; rechts Schema einer pflanzlichen Zellwand^[16]

Infolge der Charakterisierung von Pectin-Grundstrukturen entstand eine Einteilung in fünf verschiedene Pectin-Untereinheiten.^[17, 18, 19, 20] Die Aufteilung erfolgte nach dem Rückgrat und deren Repeating Units sowie der Unterteilung in glatte (smooth) und haarige (hairy) Regionen. Homogalacturonane (HG) sind Homopolymere, bei denen das Rückgrat ausschließlich aus $\alpha(1\rightarrow4)$ -verknüpften D-Galacturonsäure-Einheiten aufgebaut ist, die eine Länge von mehreren 100 Einheiten erreichen können. Dabei liegen die Carbonsäurereste der Galacturonsäureeinheiten sowohl als Anion als auch als Methylester vor. Zusätzlich können die 2- und 3-O-Positionen acetyliert sein. Homogalacturonane sind mit einem Masseanteil von bis zu 60% die am häufigsten vorkommenden Substrukturen, wobei die allgemeine Pectin-Zusammensetzung stark von der Pflanzenart, dem Pflanzenteil und dem Alter der Pflanze abhängig ist. Apiogalacturonane (AGA) wurden erstmals in Wasserpflanzen

(Wasserlinsengewächse, Seegras) entdeckt und besitzen strukturell ein HG-Rückgrat, an welches D-Apiose-Einheiten $\beta(2;3\rightarrow1)$ verzweigt angebunden sind. Auch die Xylogalacturonane (XGA) weisen ein HG-Rückgrat als Grundstruktur auf. An dieses sind als Seitenketten D-Xylose-Einheiten über eine $\beta(1\rightarrow3)$ -Verknüpfung kovalent gebunden. Im Gegensatz dazu bestehen die Rhamnogalacturonane-I (RG-I) aus einem Rückgrat mit alternierenden D-Galacturonsäure- und L-Rhamnose-Einheiten [$\rightarrow\alpha$ -D-GalpA-1,2- α -L-Rhap-1,4 \rightarrow]. Dabei sind zwischen 20% und 80% der Rhamnose-Einheiten über die 4-O-Position mit neutralen oder sauren Oligosacchariden verbunden. Diese können aus Glucose, Glucuronsäure, Galactose, Arabinose oder Fucose bestehen. Eine weitere Gruppe der Pectine trägt den irreführenden Namen Rhamnogalacturonane-II (RG-II). Irreführend deshalb, weil diese Pectine ein HG-Rückgrat besitzen. Daran sind verschiedenartige Seitenketten mit unterschiedlichen Kohlenhydratbausteinen wie Xylose, Fucose oder Kdo angebunden. Rhamnogalacturonane-II kommen in allen niederen und höheren Landpflanzen vor, weshalb ihnen eine besondere Bedeutung in der Zellwand zugesprochen wird.^[21]

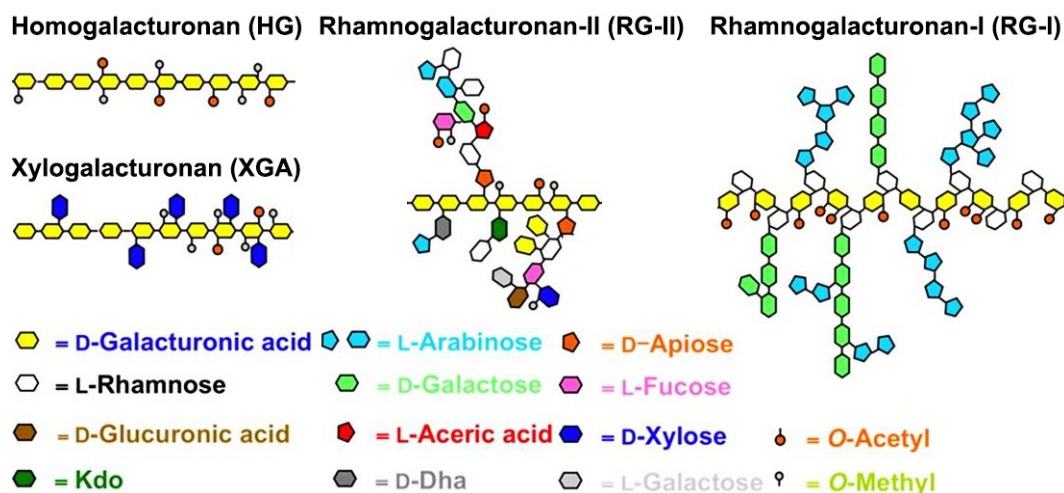


Abb. 3 Grundstrukturen der Pectine^[22]

Wegen ihrer Eigenschaft, Gele zu bilden, werden Pectine vom Menschen schon lange ausgiebig genutzt. In der Lebensmittelindustrie dienen sie in großem Maßstab als Gelierungsmittel, Verdickungsmittel und als Stabilisatoren in Marmeladen und Konfitüren. In anderen Industriezweigen wie der Kosmetik und der Pharmazie werden diese Eigenschaften ebenfalls für die Formulierung von Cremes und Gelen eingesetzt.^[23, 24]

Die aktuelle Forschung befasst sich mit den Strukturen der Pectine und ihrer Funktionen in biologischen Systemen, wobei ernährungsphysiologische wie auch medizinische Aspekte eine große Rolle spielen. So führt die ausreichende Zufuhr von Pectinen mit der Nahrung zu einer Senkung des Blut-Cholesterolspiegels, einer erhöhten Fettausscheidung und zu einer Verminderung des Risikos, an Darmkrebs zu erkranken.^[25, 26, 27] Eine weitere, wichtige Eigenschaft der Pectine besteht darin, dass sie als chelatisierende Komplexbildner helfen, toxische Elemente wie Caesium, Arsen und Cadmium aus dem Körper auszuschcheiden.^[28, 29]

Ein anderes medizinisches Forschungsgebiet beschäftigt sich mit Pectinen als Transporter für pharmazeutische Wirkstoffe. In Form von Pellets, Kapseln oder Mikrokugeln kann so der Wirkstoff unbeschadet an seinen Bestimmungsort gelangen und dort zielgerichtet aktiv werden.^[30, 31] Insbesondere beim Darmkrebs stellt dieser Pharmakontransport eine erfolgversprechende Therapiemöglichkeit dar.^[32]

Des Weiteren ist seit vielen Jahren bekannt, dass Pectine als Metastasenhemmer wirken. Vor Kurzem gelang es bei Mäusen mit Darmkrebs, durch pH-modifizierte Pectine die Metastasenbildung um bis zu 70% zu verringern.^[33] Wärmemodifizierte Pectine initiierten darüber hinaus die Apoptose, den programmierten Zelltod von Prostatakrebszellen^[34]

Aufgrund der Vielfalt und der komplexen Strukturen von Pectinen ist es nicht verwunderlich, dass Wissenschaftler immer wieder neue biologische Funktionen entdecken. Die Aufklärung der Struktur-Wirkungsbeziehung steht jedoch noch weit am Anfang, gerade weil bei den gegenwärtigen Experimenten und Untersuchungen häufig nicht völlig klar ist, welche Strukturelemente der Pectine welche biologische Wirkung zeigen.^[35] Hier ist die Kohlenhydratsynthesechemie gefragt, um definierte Fragmente der Pectine in ausreichender Menge bereitzustellen. Weiterhin besteht noch viel Diskussionsbedarf hinsichtlich der Gesamtstruktur der Pectine, d.h. wie sich die einzelnen Untereinheiten miteinander verbinden. Die bisherigen Vorschläge lassen hier noch viele Fragen offen.^[36, 37, 38]

2 Wissensstand und Zielsetzung

In der Einleitung wurde die Verknüpfung der D-Galacturonsäuren (D-GalA) als α -glycosidisch beschrieben. Für die chemische Synthese dieser 1,2-cis-glycosidischen Bindung sind besondere Voraussetzungen notwendig. Als wichtiges Kriterium darf die zum Anomeren Zentrum benachbarte Schutzgruppe an der 2-O-Position keinen Nachbargruppeneffekt aufweisen (siehe **Abb. 5** bzw. **Schema 5**). Ether-Schutzgruppen, wie der Benzylether, erfüllen dieses Kriterium. Jedoch ist deren klassische Einführung im basischen Milieu bei der D-GalA problematisch, da unter Ausbildung einer Doppelbindung zwischen dem C-4 und C-5 eine β -Eliminierung erfolgen kann (siehe **Abb. 8**).^[39, 40, 41, 42] Die D-GalA ist hier besonders gefährdet, weil das Proton am C-5 transaxial zu der Austrittsgruppe am C-4, z.B. Acetat, steht. Unter Berücksichtigung dieser Aspekte ergaben sich in der Vergangenheit drei verschiedene Synthesestrategien.

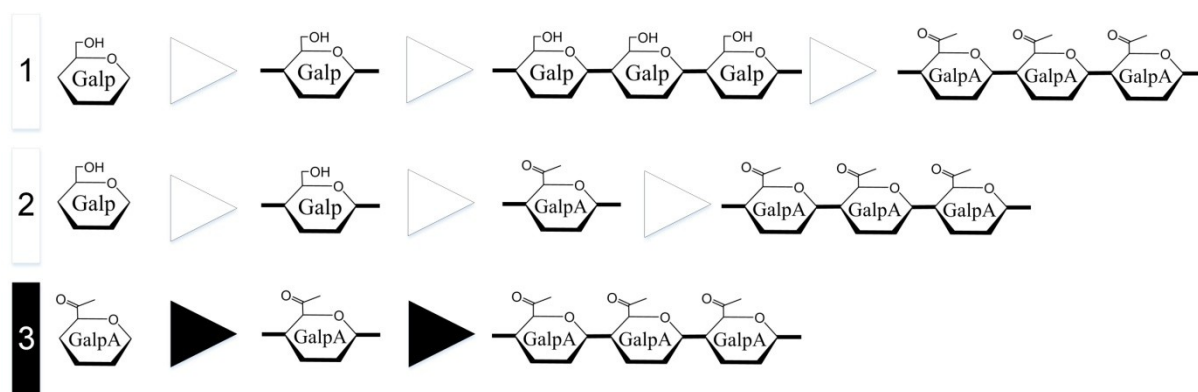


Abb. 4 Verschiedene Synthesestrategien zur Darstellung von Pectin-Fragmenten

1989 entwarf die Arbeitsgruppe um T. Ogawa et al. die in **Abb. 4** aufgezeigte Strategie 1.^[43] Ausgehend von der D-Galactose (D-Gal) wurde zunächst ein geeignetes Schutzgruppensystem eingeführt. Anschließend wurden Oligosaccharide mit bis zu zehn Gliedern geknüpft und im nächsten Schritt durch Oxidation der C-6-Position die Galacturonsäureoligosaccharide gewonnen. Da die D-Gal keine CH-acide Struktur wie die D-GalA enthält, verursachte die Einführung von Benzylgruppen im basischen Milieu in diesem Fall keine Probleme. Der wesentliche Nachteil dieser Strategie bestand im Oxidationsschritt, der nur mit moderaten Ausbeuten durchführbar ist. Selbst in aktueller Literatur^[44] (2013) sind die Ausbeuten bei diesem Schritt nicht besonders gut und müssen bei größerem Substanzbedarf aufwendig optimiert werden.

Die zweite Synthesestrategie wurde ebenfalls von T. Ogawa et al. geprüft.^[45] Dabei wurde der Oxidationsschritt auf ein geeignetes Galactosederivat vorverlegt und dann mit dem erhaltenden GalA-Donator die Glycosylierung durchgeführt. Hierbei erhöhten sich die Ausbeuten des kritischen Oxidationsschrittes im Vergleich zu den Oligomeren um 10 Prozent. Allerdings verfolgte Ogawa diese Strategie nicht weiter, da der gewählte Fluorid-Donator für die anschließenden Glycosylierungen ungeeignet war. Im Gegensatz dazu erwiesen sich die β -Thioglycoside der D-GalA, die nahezu zeitgleich von D. Anker et al.^[46] und S. Kramer^[47] ausgehend von den entsprechenden Thioglycosiden der D-Gal gewonnen wurden, als geeignete Kandidaten, um D-GalA $\alpha(1\rightarrow4)$ -glycosidisch zu verknüpfen.

Die dritte Synthesestrategie vermied den problematischen Oxidationsschritt, indem direkt von der freien D-Galacturonsäure ausgegangen wurde. Die grundlegenden Arbeiten dazu lieferte die Arbeitsgruppe um C. Vogel, die 1992 mit diesen Untersuchungen begann. Zu dieser Zeit wurde zunächst das Problem gelöst, eine geeignete, attraktive Synthese zu finden, um zu der Pyranoseform der D-GalA in größeren Ansätzen, in kurzer Zeit und mit guten Ausbeuten zu gelangen. Es galt, geeignete Reaktionsbedingungen zu finden, bei denen sich die in Lösung stets bevorzugte Furanoseform nicht bildete. Durch Hinweise von Tajima et al.^[48] gelang diese erste Schlüsselreaktion. Hierbei reagierte die D-GalA in Essigsäureanhydrid unter Einwirkung von 70%iger Perchlorsäure zu der vollständig peracetylierten Verbindung mit einer hervorragenden Ausbeute von 85% in reiner Pyranoseform. Dies stellte einen Meilenstein in der Galacturonsäure-Chemie dar.

Im Laufe der folgenden Dekaden wurde der Aufbau eines geeigneten Schutzgruppenmusters stetig verbessert und so gelang es, eine Benzylgruppe unter sauren Bedingungen in die 2-*O*-Position einzuführen. Die Bemühungen in der Entwicklung eines optimierten Synthesewegs für die Schlüsselverbindung Methyl(*O*-allyl 4-*O*-acetyl-2,3-*O*-benzyl- α -D-galactopyranosid)uronat **8** mündeten schließlich in einer Publikation in dem Buch CARBOHYDRATE CHEMISTRY – PROVEN SYNTHETIC METHODS im Jahr 2012.^[49, 50, 51, 52]

Neben der Suche nach einem optimalen Weg um geeignete Schutzgruppen einzuführen, ist die Wahl tauglicher Fluchtgruppen für die Glycosylierungsreaktion eine weitere, anspruchsvolle Herausforderung. Zu den ersten Abgangsgruppen am Anomeren Zentrum gehörten die Halogenide, die bereits zu Beginn des vorherigen Jahrhunderts von A. Michael, E. Fischer und seinen Schülern W. Koenigs und E. Knorr^[53] genutzt wurden. Neben den

Halogeniden, die auch heute noch Anwendung finden, sind immer wieder neue Fluchtgruppen in der Literatur erschienen, von denen die wichtigsten hier vorgestellt werden.^[54, 55, 56, 57]

Bereits 1948 untersuchte W. A. Bonner^[58] Thioglycoside und deren Verhalten bei der Abspaltung durch Bromeinwirkung in saurem Milieu. Um 1973 erkannte R. J. Ferrier et al.^[59] das Potential der Thiophenyl-Gruppe für Glycosylierungsreaktionen und konnte ausgehend von Phenyl-1-thio-D-glucopyranosiden verschiedene Oligosaccharide erfolgreich darstellen. Heute ist diese Fluchtgruppe für viele andere Zuckerderivate zugänglich und stellt eine wichtige Variante der modernen Synthese dar.^[60]

Auch die Einführung von Imidaten als Fluchtgruppe erbrachte, verglichen mit den Halogeniden, wichtige Vorteile, bspw. eine höhere Stereoselektivität und verbesserte Ausbeuten. Aufbauend auf den Arbeiten von P. Sinay et al.^[61] nutzte R. R. Schmidt^[62] diese Vorzüge der Trichloracetimidat-Gruppe und verknüpfte Anhydroverbindungen, Glycopyranosen, Glucuronsäuren und Steroide mit entsprechenden Donatoren. Ein weiterer Vorteil dieser Glycosylierungsvariante besteht darin, dass für die Aktivierung der Imidate in der Regel keine Schwermetallionen gebraucht werden. Damit waren die erhaltenen Verbindungen wesentlich besser für biologische Untersuchungen geeignet. Den Einzug in die chemische Synthese von Pectin-Fragmenten erhielten die Trichloracetimide durch die Arbeitsgruppe von C. Vogel im Jahre 2001.^[51]

Als weitere Fluchtgruppe beim Aufbau von Oligosacchariden, die ebenfalls in der Natur genutzt werden, spielen die Phosphatglycoside eine wichtige Rolle. Mit Hilfe von Glycosyltransferasen werden dort Zuckerphosphate, die über eine Anhydridbindung an Nucleoside geknüpft sind, an andere Moleküle glycosidisch gebunden.^[63] Bei der chemischen Synthese wurden Phosphatglycoside und deren Derivate ebenfalls bereits als Donatoren genutzt. So beschrieben bekannte Arbeitsgruppen, wie z.B. C. H. Wong et al. (2001), P. H. Seeberger et al. (2001, 2002) und S. J. Danishefsky et al. (2000), die Einführung von Phosphiten und Phosphaten an das Anomere Zentrum und nachfolgende Glycosylierungsreaktionen mit guten bis sehr guten Ausbeuten und hohen Stereoselektivitäten.^[64, 65, 66, 67]

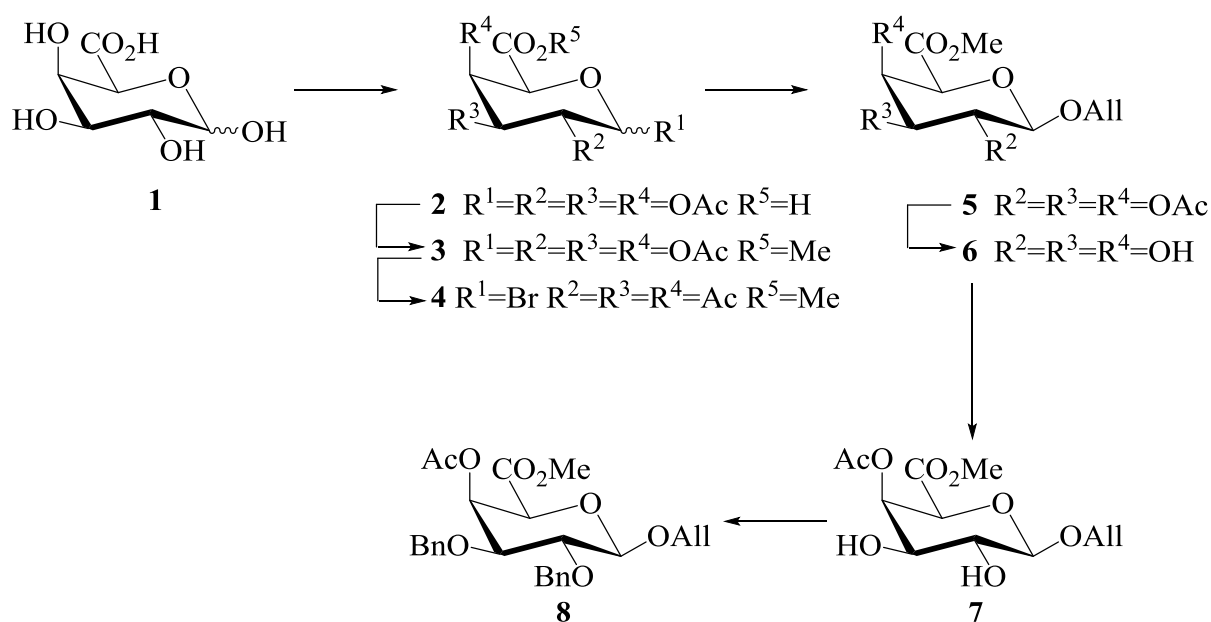
Ausgehend von den Ergebnissen unserer Arbeitsgruppe bei der modularen Bauweise von Pectin-Fragmenten und den Informationen zu weiteren potenziell geeigneten Fluchtgruppen in der Literatur, welche für die Glycosylierung geeignet sind, sollen folgende Teilaufgaben bearbeitet werden:

- Nutzung von Methyl(allyl 4-*O*-acetyl-2,3-di-*O*-benzyl- β -D-galactopyranosid)uronat **8** als Modul für die Darstellung neuer Donatoren mit *N*-Phenyltrifluoracetimidat-, Thiophenyl-, und Phosphat-Gruppen als Fluchtgruppen
- Darstellung neuartiger Donatoren und Akzeptoren der L-Rhamnose mit unterschiedlichem Schutzgruppenmuster
- Durchführung von Glycosylierungsreaktionen mit bekannten und neuen Donatoren und Akzeptoren zur Darstellung von Homogalacturonan- (HG) und Rhamnogalacturonan-I-Fragmenten (RG-I)
- Aufbau von höheren Oligosacchariden unter Nutzung der modularen Bauweise

3 Allgemeiner Teil

3.1 Darstellung des Synthesebausteins 8 ausgehend von der D-Galacturonsäure

Nach umfangreichen Vorarbeiten von W. Steffan^[68], S. Kramer^[47] und B. Nolting^[69] aus unserer Arbeitsgruppe wurde jetzt ein verbesserter Syntheseweg für die Darstellung des Synthesebausteins **8** erarbeitet. Als Basis für die folgenden Untersuchungen wurde dieser optimierte Syntheseweg genutzt.^[49]



Schema 1 Darstellung des Moduls **8**

Die Darstellung des Moduls **8** beginnt mit der Fixierung der Pyranoseform durch Peracetylierung. Anschließend wird die Carbonsäurefunktion an der 6-Position mittels etherischer Diazomethan-Lösung unter milden Bedingungen zum Methylester umgewandelt. Der Aufbau des orthogonalen Schutzgruppenmusters startet mit der Einführung der Allylgruppe am Anomeren Zentrum. Zuerst wird dazu das Peracetal **3** mit einer Bromwasserstoff-Lösung in Essigsäure zum Bromid **4** umgesetzt und dann unter den Reaktionsbedingungen der HELFERICH-Glycosylierung das β -Allylglycosid **5** erhalten. Die Abspaltung der Acetylgruppen gelingt unter leicht sauren Bedingungen mit einer genau eingestellten 0.28 M methanolischen Salzsäure-Lösung. Durch die regioselektive Einführung eines cyclischen Orthoesters in die Verbindung **6** mittels Triethylorthoacetat unter saurer

Katalyse und der folgenden regioselektiven Öffnung wird die 4-*O*-Position selektiv mit einer Acetylgruppe besetzt. Unter strengem Ausschluss von Feuchtigkeit werden im darauffolgenden Schritt die beiden Benzylgruppen in einem Schritt eingefügt. Dazu wird die Verbindung **7** in Dioxan unter Kühlung mit Benzyl-2,2,2-trichloracetimidat und Trifluormethansulfonsäure behandelt.

Als Ergebnis dieser Optimierung wurde der Synthesebaustein **8** in einer 7-Stufensynthese mit einer Gesamtausbeute von 45% dargestellt, was einer Verdoppelung der Gesamtausbeute im Vergleich zu der vorrangegangenen Mehrstufensynthese entspricht.^[47]

Das vorliegende Schutzgruppenmuster des Moduls **8** bildet ein zweckmäßiges System für den Aufbau von $\alpha(1\rightarrow4)$ -glycosidischen Verknüpfungen, wie sie in den Pectinen vorkommen und soll an dieser Stelle kurz erklärt werden.

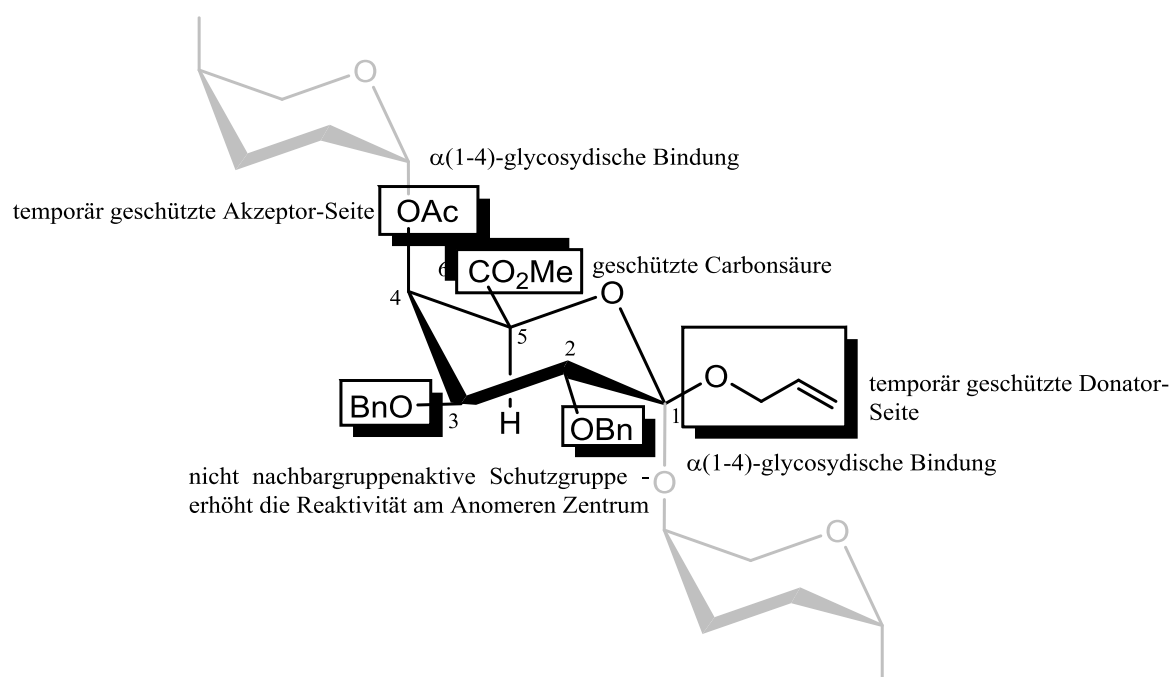


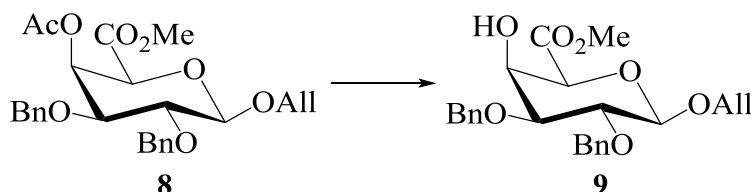
Abb. 5 Aufbau eines geeigneten D-Galacturonsäure-Moduls für die $\alpha(1\rightarrow4)$ glycosidische Verknüpfung

In einem der ersten Schritte der Syntheseroute wurde die Carbonsäurefunktion zur Vermeidung von Nebenreaktionen als stabiler Methylester blockiert. Wie in der Einleitung erwähnt, ist die D-GalA in den Pectinen selbst zu einem beachtlichen Teil auf diese Weise verestert. Des Weiteren bilden die Allyl-, Benzyl- und die Acetylgruppen ein streng orthogonales Schutzgruppensystem zueinander. In Abhängigkeit der Reaktionsbedingungen kann so an dem Modul **8** die C-1-Position für die Darstellung eines Donators, oder die 4-*O*-

Position für die Bereitstellung eines geeigneten Akzeptors freigesetzt werden. Die Benzylgruppen dienen zum einen der Reaktivitätserhöhung im Sinne des armed/disarmed-Prinzips^[70] und zum anderen besitzt die 2-*O*-Position auf diese Weise keine nachbargruppenaktive Gruppe.^[71]

Zusätzlich muss bei allen Reaktionen mit der D-GalA berücksichtigt werden, dass es aufgrund des Zusammenspiels der *galacto*-Konfiguration mit den elektronenziehenden Eigenschaften des Carbonsäureesters im basischen Milieu sehr leicht zu einer β -Eliminierung kommen kann (siehe **Abb. 6**).

Um vom Modul **8** zu dem Akzeptor **9** zu gelangen, wurde die Acetylgruppe in der 4-*O*-Position unter milden Bedingungen durch Reaktion mit einer eingestellten 0.27 M methanolischen Salzsäure-Lösung abgespalten. Die Beobachtung des Reaktionsverlaufs mittels Dünnschichtchromatographie (Petrolether/Ethylacetat 2:1) zeigte einen vollständigen Umsatz nach 24 h an. Nach Neutralisation mittels Bleicarbonat und anschließender säulenchromatographischer Reinigung wurde die Verbindung **9** mit einer sehr guten Ausbeute von 92% erhalten.

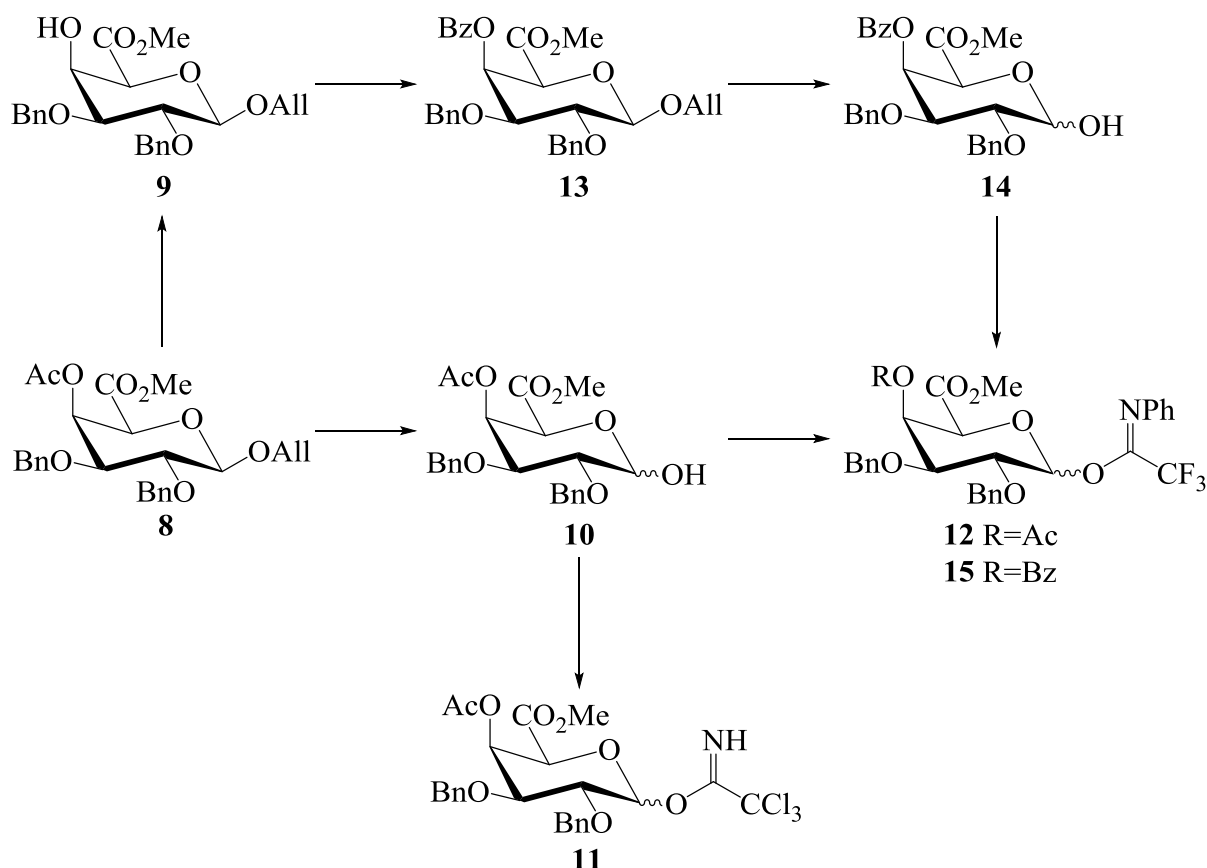


Schema 2 Darstellung des Akzeptors **9**

Das zunächst amorphe Produkt wurde in einem Ethylacetat/Heptan-Gemisch kristallisiert. Der so erhaltene feinkristalline Feststoff wies einen Schmelzpunkt von 111-112 °C auf. In NMR-Spektren wurden charakteristische Unterschiede zu der Ausgangsverbindung **8** beobachtet. Im ¹H-NMR-Spektrum ist aufgrund der fehlenden Acetylgruppe eine Hochfeldverschiebung des H-4-Signals von δ 5.78 ppm der Verbindung **8** auf δ 4.33 ppm der Verbindung **9** zu beobachten. Außerdem ist das Proton-Signal der neu entstandenen Hydroxylgruppe bei δ 2.57 ppm zu finden. Mit einer Kopplungskonstante um $^3J_{1,2}$ 7.5 Hz wird die β -glycosidische Verknüpfung der Allylgruppe in beiden Derivaten bestätigt.

3.2 Darstellung der D-Galacturonatimidat-Donatoren 11, 12 und 15

Wie im vorangegangenen Kapitel gezeigt, wurde durch einen Reaktionsschritt, nämlich durch die säurekatalysierte Umesterung, der Glycosylakzeptor **9** erhalten. Für die Darstellung von Glycosyldonatoren ausgehend vom Modul **8** sind zwei Reaktionsschritte erforderlich. Im ersten Schritt wird die Allylgruppe entfernt.



Schema 3 Darstellung der Imidat-Donatoren **11**, **12** und **15**

In der Literatur gibt es eine Vielzahl von Methoden zur Abspaltung von Allylgruppen. Neben Iridium- und Rhodium-Katalysatoren werden auch Palladium-Salze und *N*-Bromsuccinimid als Reaktanden beschrieben.^[73, 74, 75, 76] So wurden wir auf eine Literaturstelle aus dem Jahr 2010 von R. Panchadhyayee et al.^[77] aufmerksam, bei der die Allylgruppenabspaltung mittels *N*-Bromsuccinimid in einem Aceton/Wasser-Gemisch bei 0 °C bis 5 °C innerhalb kürzester Zeit vollständig ablaufen sollte. Überraschenderweise wurde statt des gewünschten Hemiacetals **10** in den meisten Versuchen ein anderes Produkt erhalten. Die massenspektrometrische Auswertung (ESI) ließ ein Additionsprodukt unter Einbeziehung der

Doppelbindung der Allylgruppe vermuten.^[78, 79] Alle Versuche, die Reaktion durch Veränderung der Temperatur (-5 °C bis 50 °C) und durch Lichteinwirkung (dunkel/UV-Licht) zu steuern, brachten keinen Erfolg. Da sich diese Angaben zur Allylabsplaltung der indischen Autoren nicht auf unsere Derivate übertragen ließen, wurde die Abspaltung weiterhin mit der klassischen Methode unter Verwendung von Palladium(II)chlorid durchgeführt. Wird hierbei die Verbindung **8** mit katalytischen Mengen an Pd(II)Cl₂ in Methanol/Dichlormethan umgesetzt, so liegen die Ausbeuten um 60%. Eine Ausbeutensteigerung auf 75% lässt sich erzielen, wenn äquivalente Mengen an Pd(II)Cl₂ in einem Essigsäure/Acetat-Puffer bei 45-50 °C zum Einsatz kommen. Im Gegensatz zu den Arbeiten von J. Kovensky,^[73] der diese Reaktionen bei Raumtemperatur durchführte, wurden keine ketonartigen Nebenprodukte nachgewiesen.

Im zweiten Schritt erfolgt dann die Einführung der Imidat-Gruppe. Nach den Untersuchungen von R. R. Schmidt et al.^[62] besitzen Hydroxylgruppen am Anomeren Zentrum eines Halbacetals saure Eigenschaften. Durch Einwirkung von Basen entstehen so Nucleophile, welche für die direkte 1-*O*-Alkylierung geeignet sind. Bei nicht nachbargruppenaktiven Schutzgruppen in der 2-*O*-Position kann durch die Stärke der eingesetzten Base das α - β -Verhältnis der entstehenden Imidate gesteuert werden. Starke Basen führen in der Regel zu den thermodynamisch bevorzugten α -Imidaten, während schwache Basen offensichtlich über eine kinetische Kontrolle die Bildung der β -Imidate fördern.

Bei der D-GalA beobachtete B. Nolting^[69] in beiden Fällen die bevorzugte Bildung der α -Imidate. Zur Darstellung der Imidate nutzte sie Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU) als Base. Nach der Theorie von R. R. Schmidt liefern α -Imidate bevorzugt β -glycosidische, β -Imidate bevorzugt α -glycosidische Bindungen, immer unter der Voraussetzung, dass kein Nachbargruppeneffekt zum Tragen kommt. B. Nolting konnte aber zeigen, dass bei Verwendung eines geeigneten Promotors auch die α -Imidate der Galacturonate bevorzugt α -glycosidische Bindungen lieferten.

Entsprechend einer aktuellen Literaturstelle von M. J. Tilve et al.^[28] (2011) ließ sich diese Fluchtgruppe auch unter milden Bedingungen mittels Caesiumcarbonat in Dichlormethan bei D-Galactofuranosylderivaten einführen. Obwohl die Furanoside in der Regel reaktiver sind als die korrespondierenden Pyranosen, gelang es, diese Methode auf die D-Galacturonate zu übertragen. Nach 2 h Reaktionszeit bei Raumtemperatur wurde das Anomerengemisch **11 α/β**

mit einem Verhältnis $\alpha:\beta$ von 6:1 und einer Ausbeute von 89% erhalten. Damit steigt die Gesamtausbeute im Vergleich zur alten Methode (DBU) um 16%. Das $\alpha:\beta$ -Verhältnis verschiebt sich leicht in Richtung des β -Anomers, was der von R. R. Schmidt gemachten Anmerkung hinsichtlich des Einflusses der Basenstärke ($\text{Cs}_2\text{CO}_3/\text{DBU}$) entsprach.

Bei der Untersuchung der Zielverbindung **11** α/β mittels ^1H -NMR-Spektroskopie wird durch die Einführung der elektronenziehenden Trichloroacetimidat-Gruppe eine starke Tieffeldverschiebung der H-1-Signale zu δ 6.69 ppm beobachtet. Zudem sind typische Signale des Trichloroacetimidates von δ 160.55 ppm und δ 90.98 ppm im ^{13}C -NMR-Spektrum zu sehen.

Für die Einführung der *N*-Phenyltrifluoroacetimidat-Gruppe wurde zunächst das *N*-Phenyltrifluoroacetimidoylchlorid als Reagenz nach der Vorschrift von K. Tamura^[80] hergestellt und charakterisiert. Auffällig dabei waren die Aufspaltung der ^{13}C -Signale der CF_3 - und der Carbonyl-Gruppe zu einem Quartett aufgrund der gegenseitigen Kopplung.

Bei dem anschließenden Versuch, dass Halbacetal **10** nach den Vorschriften von B. Yu et al.^[81] mit *N*-Phenyltrifluoroacetimidoylchlorid in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Dichlormethan zu verbinden, wurde keine Reaktion beobachtet. Auch eine vermehrte Zugabe der Reagenzien und eine Veränderung der Reaktionsführung erbrachten keine positiven Ergebnisse. Erst der Wechsel der Base und des Lösungsmittels führten zum Erfolg. Mit Caesiumcarbonat in Aceton wurde nach einer Reaktionszeit von 3 h und einem Temperaturverlauf von 0 °C auf Raumtemperatur das Anomerengemisch **12**^[82] ($\alpha:\beta$ 1:4) mit einer sehr guten Ausbeute von 92% erhalten. Zu bemerken ist, dass Spuren von Wasser im Lösungsmittel für das Gelingen der Reaktion unabdingbar sind.

Für die Synthese verzweigter Oligosaccharide, bei denen die Acetylgruppe in der 4-*O*-Position des D-Galacturonates ungeeignet ist, wurde zusätzlich der Imidat-Donator **15** mit entsprechender Benzoylgruppe dargestellt. Dazu wurde die Verbindung **9** mit Benzoylchlorid in Gegenwart von abs. Pyridin in abs. Dichlormethan behandelt, wobei das Modul **13** mit einer Ausbeute von 93% isoliert wurde. Die Abspaltung der Allylgruppe erfolgte analog der obigen Vorschrift in einem Essigsäure/Acetat-Puffer mit Palladium(II)chlorid und lieferte Halbacetal **14** ($\alpha:\beta$ 5:1) mit einer Ausbeute von 77%. Die anschließende Einführung der *N*-Phenyltrifluoroacetimidat-Gruppe gelang mit Caesiumcarbonat in Aceton mühelos und ergab

das Imidat **15** (α : β 1:4) mit einer Ausbeute von 94%. Auffällig war, dass im Gegensatz zum Trichloracetimidat **11** in beiden Fällen die β -Produkte bevorzugt gebildet wurden. Ein Grund hierfür ist wahrscheinlich die größere sterischen Hinderung durch die Phenylgruppe am Stickstoff.

Tabelle 1 Überblick ausgewählter NMR-Signale der Imidat-Donatoren **11** bis **15**; * Signale verschwinden im Rauschen

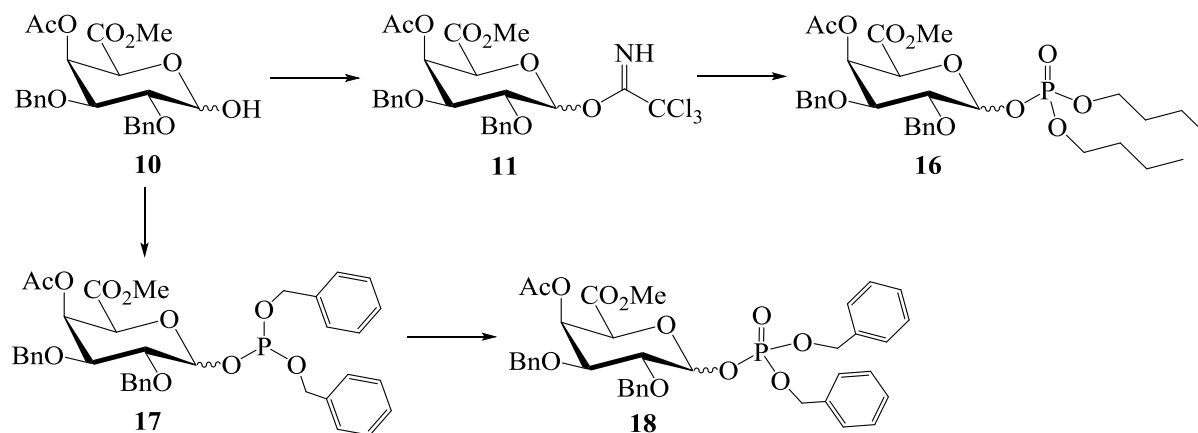
Verbindung	δ in ppm					
	C-1 α/β	C-4 α/β	C-5 α/β	H-1 α/β	H-4 α/β	H-5 α/β
11	94.45/97.80	68.31/67.46	71.21/73.29	6.69/5.81	5.90/5.86	4.72/4.37
12	*/96.43	68.23/67.34	71.18/73.18	*/5.69	5.92/5.80	*/4.09
15	92.83/96.06	68.51/67.65	71.23/73.34	6.86/5.85	6.24/6.14	4.98/4.50

Bei den NMR-Signalen der Imidate (**Tabelle 1**) ist ein deutlicher Unterschied der C-1-Signale zwischen den α - (δ 92-95 ppm) und β -Verbindungen (δ 96-98 ppm) zu erkennen. Im ^1H -NMR-Spektrum verschieben sich die H-4-Signale zwischen den Verbindungen **12** und **15**, aufgrund der unterschiedlichen Ester-Substituenten. Eine Kopplungskonstante von etwa $^3J_{1,2}$ 8.2 Hz bestätigt das Vorliegen einer *trans*-glycosidischen Bindung bei den entsprechenden β -Imidaten.

3.3 Darstellung der D-Galacturonatphosphat-Donatoren **16** und **18**

Es gibt eine Reihe von Literaturstellen, in denen Derivate der Glucose, des Glucosamins oder der Galactose als Phosphat-Donatoren bei Glycosylierungen genutzt wurden.^[64, 65, 66, 67] Die Bedingungen der Darstellung solcher Phosphat-Donatoren sollten nun auf die D-Galacturonate übertragen werden. Für die Darstellung des Di-*n*-butyl-phosphat-Derivats **16** nutzen wir hierbei die Erfahrungen der Arbeitsgruppe um P. H. Seeberger. Dazu wurde die Trichloracetimidat-Verbindung **11** in abs. Toluol gelöst und mit Dibutylphosphat für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Als bestes Ergebnis wurde ein Anomerengemisch (α : β 1:1.5) der Verbindung **16** mit einer Ausbeute von 48% erhalten. Aufgrund des gebundenen Phosphors sind im ^{13}C -NMR-Experiment die charakteristischen Aufspaltungen der C-1- (α $^3J_{1,p}$ 6.6 Hz, β $^3J_{1,p}$ 6.0 Hz) C-2- und C-3-Signale zu Dupletts zu beobachten. Im ^1H -NMR-Spektrum werden die charakteristischen Kopplungskonstanten von $^3J_{1,2}$ 3.3 Hz für das α - und $^3J_{1,2}$ 7.5 Hz für das

β -Anomer gefunden. Zusätzlich bestätigen die Signale bei δ -1.95 ppm und δ -2.20 ppm im ^{31}P -NMR-Spektrum das Vorliegen des am Anomeren Zentrum gebundenen Phosphats.



Schema 4 Darstellung der Phosphat-Donatoren 16 und 18

Eine andere Variante einer Phosphat-Fluchtgruppe stellen die Dibenzylphosphate dar. Hierbei wurde die Ausgangsverbindung **10** mit Dibenzyl-*N,N*-diethylphosphoramidit im Überschuss und ^1H -Tetrazol als Protonenspender in Acetonitril bei $-40\text{ }^\circ\text{C}$ unter langsamen Erwärmen umgesetzt. Nach Aufarbeitung des Ansatzes wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt und das Phosphit **17** mit einer Ausbeute von 95% als farbloser Sirup isoliert. Die Verringerung des Dibenzyl-*N,N*-diethylphosphoramidit-Anteils auf 3 Äquivalente minderte die Ausbeute nicht und erleichterte zudem die anschließende chromatographische Reinigung erheblich. Eine sofort durchgeführte ^{31}P -NMR-Untersuchung lieferte die charakteristischen Phosphit-Signale der beiden Anomere bei δ 139.65 ppm und δ 139.11 ppm. Wegen der Instabilität der Verbindung **17** wurde diese nach der Charakterisierung umgehend durch die Zugabe von 30%iger Wasserstoffperoxid-Lösung bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ und anschließender Erwärmen zum Phosphat **18** oxidiert. Die Reaktion verlief dem Dünnschichtchromatogramm zufolge vollständig und ohne die Entstehung von Nebenprodukten. Nach der Zerstörung des überschüssigen Peroxides durch eine Natriumthiosulfid-Lösung wurde das Anomerengemisch **18** (α : β 1.3:1) mit einer Ausbeute von 93% über zwei Schritte als farbloser Sirup erhalten. Auch bei dieser Verbindung sind Aufspaltungen der C-1-, C-2- und C-3-Signale zu Dupletts im ^{13}C -NMR zu beobachten. Des Weiteren bestätigen die Kopplungskonstanten $^3J_{1,2}$ 3.0 Hz die α -Konfiguration und $^3J_{1,2}$ 7.7 Hz die β -Konfiguration an den Anomeren Zentren.

3.4 Darstellung der Thiophenyl-Donatoren 29, 30, 34 und 35

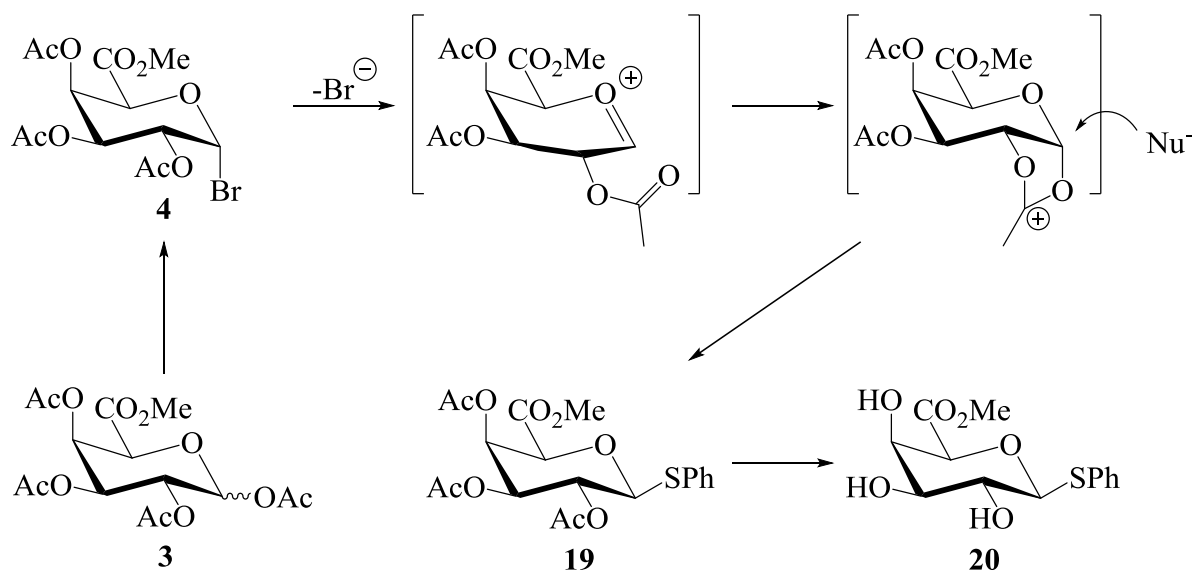
Wie in der Einleitung bereits angesprochen wurde, gibt es ein starkes Interesse, Thioglycoside der D-Galacturonsäure als Donatoren bei Oligosaccharidsynthese zu verwenden. Bisher wurden derartige Donatoren ausgehend von der D-Galactose synthetisiert, allerdings nur in sehr moderaten Gesamtausbeuten, aufgrund des im Syntheseweg enthaltenden kritischen Oxidationsschritts.^[46] Auf der Basis unserer bisherigen Arbeiten lag es nun nahe, Thioglycoside direkt aus unserem D-Galacturonsäurebaustein **8** darzustellen. Dazu wurde die Allylfunktion am Anomeren Zentrum entfernt und das so gewonnene Halbacetal **10** nach einer Variante von Honda et al. mit Disulfiden und Tri-*n*-Butylphosphin umgesetzt.^[83] Das Ergebnis dieser Reaktion war sehr unbefriedigend. Es hatte sich zwar das gewünschte Thioglycosid **34** gebildet, allerdings wurden davon nur sehr geringe Mengen zusammen mit einer Vielzahl an Nebenprodukten erhalten. Alle Änderungen an den Reaktionsbedingungen führten zu keinem besseren Ergebnis.

Weil wir bisher leider noch keine geeigneten Reaktionsbedingungen gefunden hatten, um ausgehend vom Halbacetal **10** ein Thioglycosid der Galacturonate zu erhalten, griffen wir die bisherigen Informationen aus der Literatur erneut auf, die sich mit der Darstellung von Thioglycosiden der Uronsäuren befassten. S. Kramer untersuchte die Umsetzung vom Peracetal **3** mit Thioethanol in Gegenwart von Lewis-Säuren^[55, 56], konnte jedoch keine Reaktion beobachten. Daraufhin versuchte er das Halogenid **4** mit Kaliumthioethanolat im basischen Milieu umzusetzen. Diese Reaktion führte immerhin zu dem gewünschten β -Thioglycosid, wenn auch in schlechten Ausbeuten (unter 40%) und in Begleitung von partieller Deacetylierung sowie der befürchteten β -Eliminierung.

In den letzten Jahren sammelte unsere Arbeitsgruppe wichtige Erfahrungen mit der Thiophenylgruppe als Fluchtgruppe bei Glycosylierungen. Deshalb wurden die vorangegangenen Reaktionen von S. Kramer mit dem entsprechenden Thioalkohol unter veränderten Reaktionsbedingungen überprüft.

Bei der Behandlung des Peracetats **3** mit Thiophenol und Bortrifluorid führte der Wechsel der Thioalkoholkomponente tatsächlich zur gewünschten Reaktion und es konnte das Thioglycosid **19** mit einer Ausbeute von 20% isoliert werden. Der Grund für die schlechte Ausbeute lag daran, dass sich ausschließlich das im Unterschuss vorliegende β -Anomer des Peracetats umgesetzt hatte. Ein geeignetes Verfahren, das α/β -Verhältnis zugunsten des β -Anomers zu verschieben, fanden wir leider nicht.

Der Durchbruch bei der Darstellung von Thiophenylglycosiden gelang durch die Umsetzung des Bromids **4** mit einer frisch hergestellten Kaliumthiophenolat-Lösung.^[47, 84] So reagierte das Bromid nach Zugabe des Kaliumthiophenylats bei -78 °C unter langsamen Erwärmen auf 0 °C ohne nennenswerte Nebenreaktionen zum Thiophenylglycosid **19** mit einer sehr guten Ausbeute von über 80%. Zudem konnten im Zuge der Reaktionsoptimierung die Starttemperatur auf -40 °C erhöht und der Ansatz auf 10 g ohne Ausbeutenverlust vergrößert werden.



Schema 5 Darstellung der Thioglycoside **19** und **20** und Mechanismus des Nachbargruppeneffekts

Diese Schlüsselreaktion ermutigte uns, einen präparativen Zugang zu Thiophenylglycosiden ausgehend von der D-GalA zu suchen, welche sich für die α -glycosidische Verknüpfung eignen.

Um von der peracetylierten Verbindung **19** zu einem geeigneten Schutzgruppensystem für α -glycosidische Verknüpfungen zu gelangen, wurden zunächst alle Acetylgruppen abgespalten. Dabei lieferte die Umsetzung der Verbindung **19** mit einer 0.26 M methanolischen Salzsäure-Lösung die Verbindung **20** als feinkristallinen Feststoff mit einer Ausbeute von 89%. Nach zahlreichen Versuchen gelang es, im System Methanol/Chloroform/Heptan einen Einkristall darzustellen und diesen mittels Kristallstrukturanalyse zu charakterisieren.

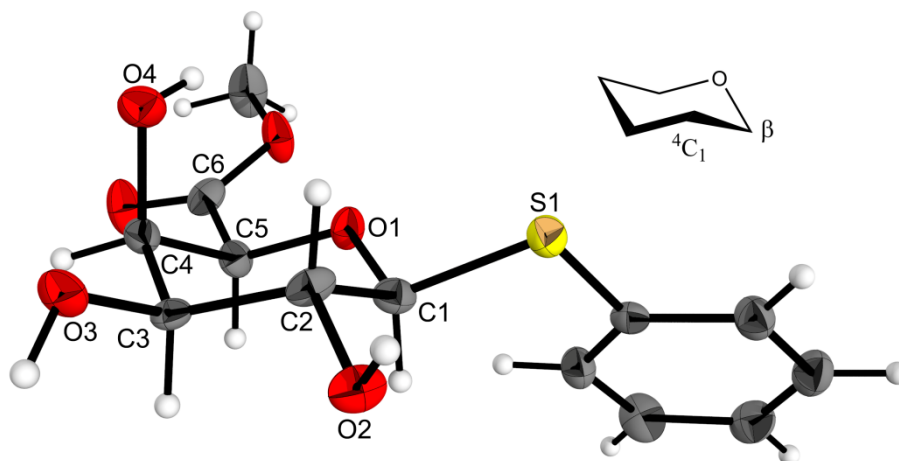
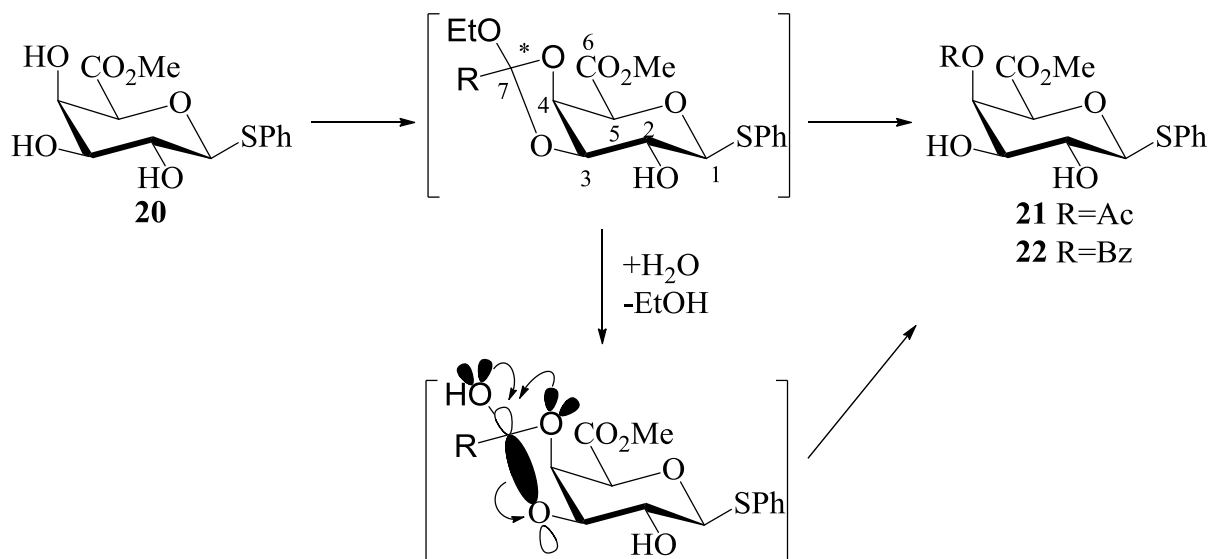


Abb. 6 Diamond-Zeichnung mit 50% Wahrscheinlichkeit der Ellipsoide – Verbindung **20**

Die Kristallstruktur der deacetylierten Verbindung **20** bestätigt die zuvor mittels NMR-Untersuchung bestimmten Strukturmerkmale der Thioglycoside **19** und **20**. So liegt die D-GalA in der Pyranoseform vor und die Thiophenylgruppe ist erwartungsgemäß β -glycosidisch an das Anomere Zentrum gebunden.

Nach der Freisetzung der sekundären OH-Gruppen untersuchten wir den Aufbau eines geeigneten Schutzgruppensystems analog zu unserem Syntheseweg für die Darstellung von Modul **8**.



Schema 6 Einführung von Estergruppen in die 4-O-Position

Hierzu wurde Verbindung **20** mit Triethylorthoacetat in Gegenwart von Camphersulfonsäure in Dichlormethan umgesetzt. Der erhaltene cyclische Orthoester wurde ohne weitere Charakterisierung mit 80%iger Essigsäure behandelt, was zur Darstellung der 4-*O*-Acetylverbindung **21** mit 82% Ausbeute führte.

Bei entsprechenden Versuchen mit Triethylorthobenzoat als Reagenz betrugen die Ausbeuten an benzoylem Produkt **22** nur 45%. Durch den Wechsel zu Dimethylformamid (DMF) als Lösungsmittel konnte jedoch die Löslichkeit der Reaktanden erhöht und die Verbindung **22** mit einer deutlich verbesserten Ausbeute von 75% erhalten werden.

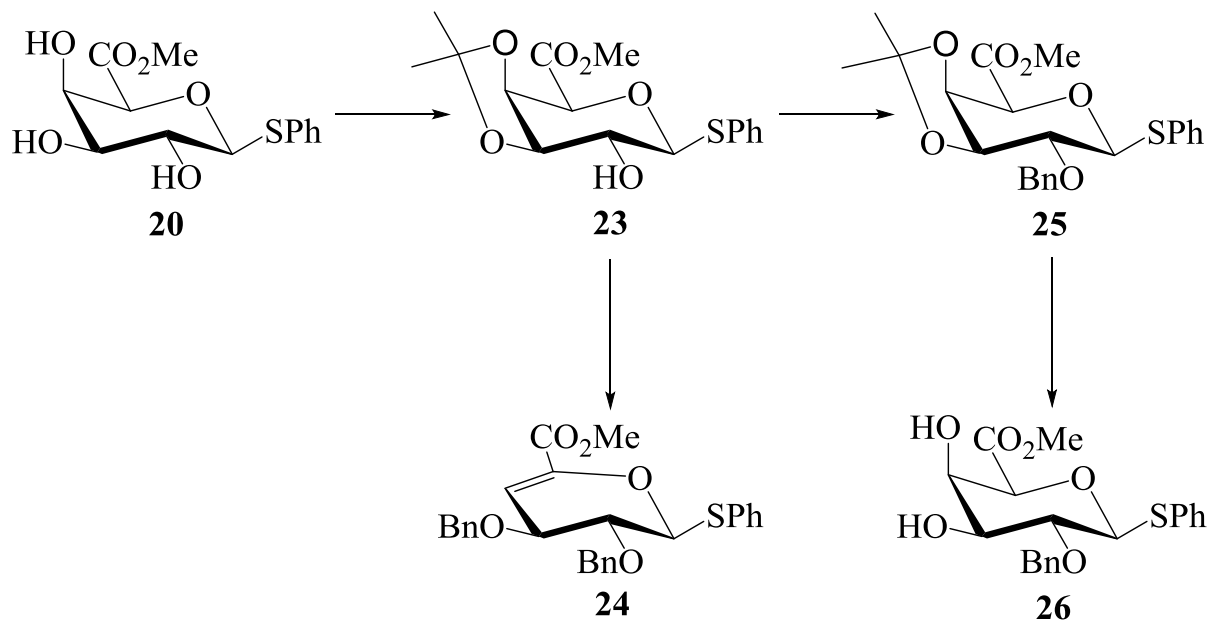
Im letzten Syntheseschritt sollten die 2- und 3-*O*-Positionen mit Benzylgruppen geschützt werden. Wegen der Gefahr einer β -Eliminierung im basischen Milieu probierten wir deswegen verschiedene Methoden aus der Literatur aus, in welchen unter sauren oder nur schwach basischen Reaktionsbedingungen gearbeitet wurde:

- Benzyl-2,2,2-trichloracetimidat, äquiv. Trifluormethansulfonsäure, Dioxan^[85]
- Benzyl-2,2,2-trichloracetimidat, kat. Trifluormethansulfonsäure, Dichlormethan^[86]
- Benzyltriflate bei Tieftemperaturen^[87, 88]
- Phasentransferkatalyse mit Benzylbromid und aq. Natriumhydroxid^[89]
- Benzylbromid, Silber(I)oxid^[90, 91]

Zu unserer Überraschung misslangen alle Versuche die Benzylgruppen in Gegenwart von Trifluormethansulfonsäure einzuführen, auch wenn die Säure nur in katalytische Mengen genutzt wurde. So trat entweder keine Reaktion ein, oder es entstand eine Vielzahl an Zerfalls- und Nebenprodukten. Auch mittels Phasentransferkatalyse und der Silber(I)oxid-Methode konnten keine befriedigenden Ergebnisse erzielt werden, da ebenfalls präparativ unnützliche Produktgemische entstanden. Aufgrund der Misserfolge beendeten wir vorerst diese Untersuchung und suchten nach einem alternativen Syntheseweg, die Benzylgruppe selektiv in die 2-*O*-Position einzuführen.

M. Farouk^[72] befasste sich in seiner Arbeit mit *C*-Glycosiden der Galacturonsäure. Ihm gelang es, die 2-*O*-Position eines solchen *C*-Glycosids im leicht basischen Milieu mit Silber(I)oxid erfolgreich zu benzylieren, nachdem er die 3- und 4-*O*-Position durch eine Isopropylidengruppe blockiert hatte. Diese positiven Ergebnisse veranlassten uns, die

entsprechende Isopropylidenverbindung **23** herzustellen, um daran die Benzylierungsreaktion zu erproben. Hierfür wurde die Verbindung **20** mit Aceton, 2,2-Dimethoxypropan und Camphersulfonsäure umgesetzt und so die Verbindung **23** mit einer Ausbeute von 84% dargestellt. Diese Reaktion verlief auch bei großen Ansätzen mit 10 g Startverbindung gleichermaßen erfolgreich.



Schema 7 Einführung der Benzylgruppe in die 2-O-Position

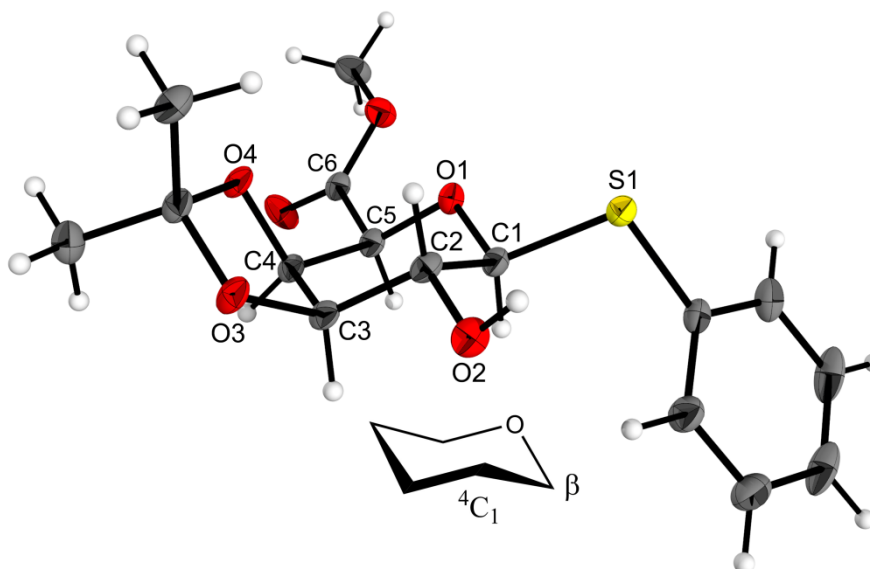


Abb. 7 Diamond-Zeichnung mit 50% Wahrscheinlichkeit der Ellipsoide – Verbindung **23**

Neben der NMR-Untersuchung, in der die charakteristischen Signale der Isopropylidengruppe ($2 \times$ Methylgruppe, tertiäres Kohlenstoffatom) zu beobachten sind, konnte mit Hilfe des Systems Chloroform/Heptan ein Einkristall erhalten und röntgenkristallographisch charakterisiert werden (**Abb. 7**).

Wie genau die Reaktionsbedingungen bei der Einführung der Benzylschutzgruppe in Gegenwart von Silber(I)oxid eingehalten werden müssen, um eine β -Eliminierung zu vermeiden, macht die folgende Beobachtung deutlich. Wurde die Verbindung **23** mit Silber(I)oxid, Kaliumiodid und Benzylbromid im leicht basischen Milieu nach der Vorschrift von J. F. G. Vliegthart^[91] umgesetzt, so wurde als Hauptprodukt das β -Eliminierungsprodukt **24** erhalten.

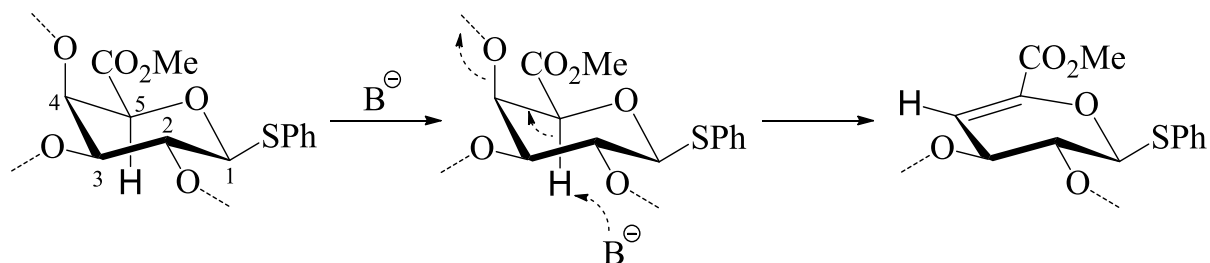


Abb. 8 Postulierter Mechanismus der β -Eliminierung durch Basen

Für das Vorliegen des β -Eliminierungsproduktes **24** sprechen die Daten der NMR-Spektroskopie und der Massenspektrometrie. So ist das H-4-Signal auf δ 6.38 ppm tieffeldverschoben. Ein H-5-Signal ist nicht zu beobachten. Im ^{13}C -NMR-Spektrum liegen das C-4-Signal und das C-5-Signal weit in das Tieffeld verschoben bei δ 108.84 ppm und δ 141.83 ppm.

Durch Änderung der Reaktionsbedingungen unter Verwendung von abs. Toluol als Lösungsmittel, Silber(I)oxid und der portionsweisen Zugabe an Benzylbromid erhielten wir die gewünschte Verbindung **25** in sehr guten Ausbeuten um 89%. Bedeutend für den Erfolg dieser Reaktion war die Einhaltung der Temperatur von 50 °C, die portionsweise Zugabe an Benzylbromid und eine sehr intensive Durchmischung der Reaktionslösung. Auf diesem Wege konnten auch Ansatzgrößen von 2 g problemlos umgesetzt werden. Bei der Nichteinhaltung dieser Bedingungen, insbesondere der Gewährleistung einer höheren Rührgeschwindigkeit, entstanden zusätzliche Nebenprodukte, was dann die Ausbeute

erheblich minderte. Mit der erfolgreichen Einführung der Benzylgruppe in die 2-*O*-Position gelang eine entscheidene Schlüsselreaktion zum Aufbau von Thiophenyl-Donatoren, welche aufgrund des fehlenden Nachbargruppeneffekts für α -glycosidische Verknüpfungen geeignet sind.

Für den weiteren Aufbau eines orthogonalen Schutzgruppenmusters musste nun die Isopropylidengruppe abgespalten werden. Dies gelang durch Behandlung der Verbindung **25** mit einem Gemisch aus Essigsäure und 85%iger Trifluoressigsäure. Im Anschluss an die Reaktion wurden die enthaltenden Säuren mittels Codestillation mit Toluol am Rotationsverdampfer schonend entfernt. Nach der Reinigung erhielten wir die Verbindung **26** als amorphen Feststoff mit einer Ausbeute von 79%. Bei anschließenden Kristallisationsversuchen im System Chloroform/Heptan wurde ein Einkristall isoliert, welcher anschließend röntgenkristallographisch charakterisiert werden konnte.

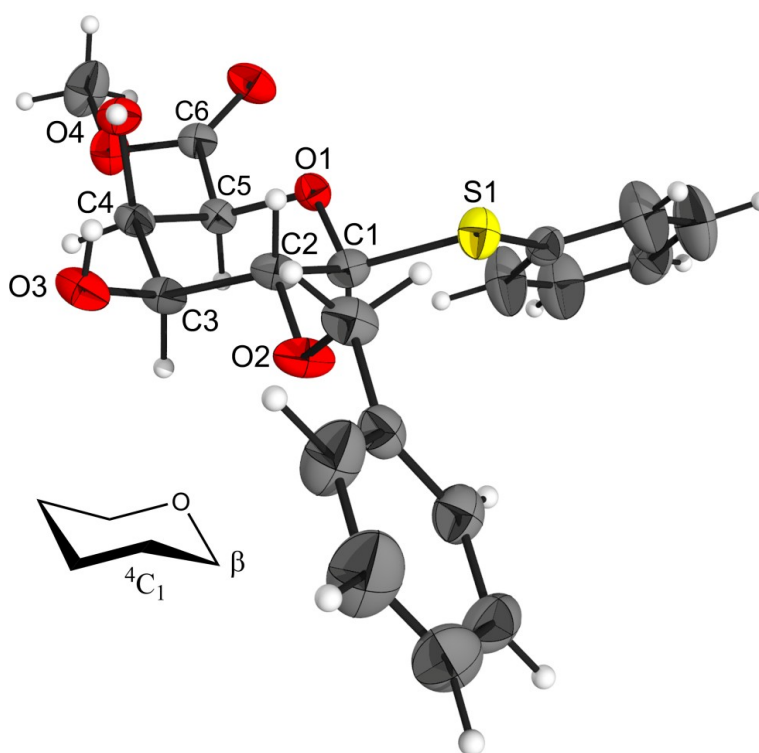
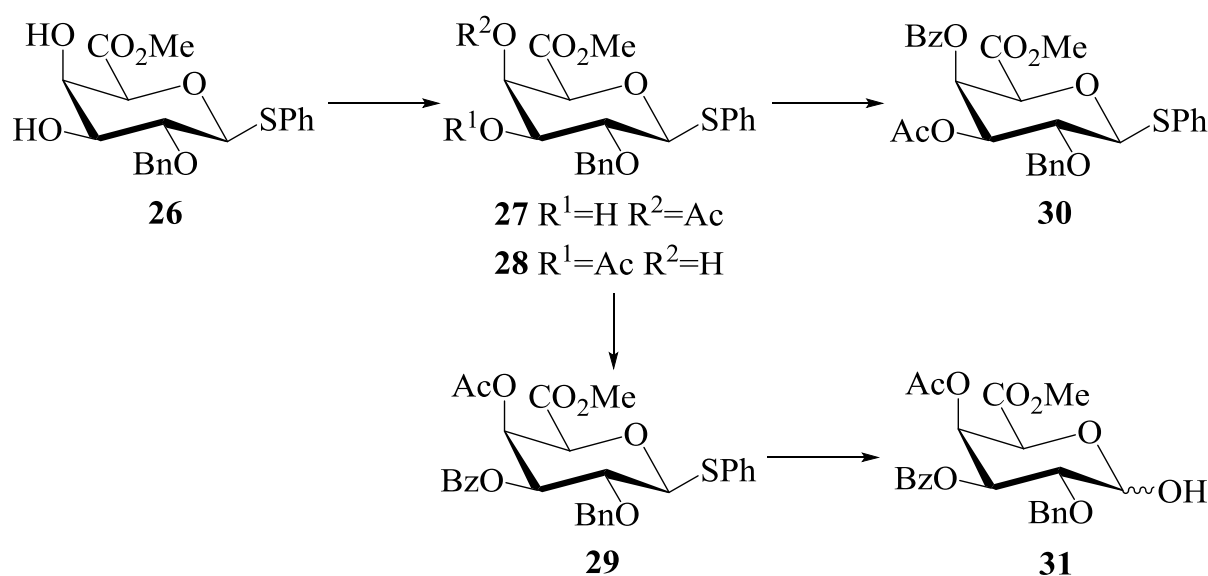


Abb. 9 Diamond-Zeichnung mit 50% Wahrscheinlichkeit der Ellipsoide – Verbindung **26**

Bei den weiteren Syntheseschritten wurden zwei Varianten erprobt, die in unserer Arbeitsgruppe seit vielen Jahren etabliert sind, um die cis(äquatorial-axial)-Stellung der 3- und 4-*O*-Position für die regioselektive Einführung von Schutzgruppen auszunutzen. Bei der

ersten Variante wird über den bekannten cyclischen Orthoester die Acetylgruppe regioselektiv in die 4-*O*-Position eingeführt und anschließend die 3-*O*-Position blockiert. Bei der zweiten Variante wird über einen Dibutylzinnkomplex die 3-*O*-Position durch eine Benzylgruppe regioselektiv geschützt und anschließend die 4-*O*-Position acetyliert.^[92, 93]

Nach der ersten Variante wurde die Verbindung **26** mit Triethylorthoacetat in Gegenwart kat. Mengen an Camphersulfonsäure umgesetzt und der erhaltene cyclische Orthoester mit 90%iger Essigsäure behandelt. Unter diesen Bedingungen wurde überraschenderweise ein Produktgemisch aus 3-*O*-Acetyl (**28**) und 4-*O*-Acetyl (**27**) erhalten. Das Produktgemisch (**27:28** 1:2) konnte säulenchromatographisch nicht getrennt werden. Offensichtlich führte die hochkonzentrierte Essigsäure zu einer Wanderung der Acetylgruppe^[94], da bei Verwendung von 65%iger Essigsäure die Verbindung **27** mit der Acetylgruppe in 4-*O*-Position als Hauptbestandteil eines Produktgemisches vorlag (**27:28** 9:1, 89%).



Schema 8 Darstellung der Thiophenyl-Donatoren **29** und **30**

Im abschließenden Schritt wurde das Produktgemisch **27/28** mit Pyridin und Benzoylchlorid in abs. Dichlormethan umgesetzt. Dabei entstanden die benzylierten Verbindungen **29** und **30** mit einer Gesamtausbeute von 85%. Durch Säulenchromatographie (Petrolether /Ethylacetat 4:1 \rightarrow 2:1) ließ sich das Produktgemisch auftrennen und die so erhaltenen Verbindungen **29** und **30** jeweils isoliert charakterisieren. Zusätzlich wurde von der

Verbindung **30** in dem System Chloroform/Heptan ein Einkristall erhalten und röntgenkristallographisch charakterisiert.

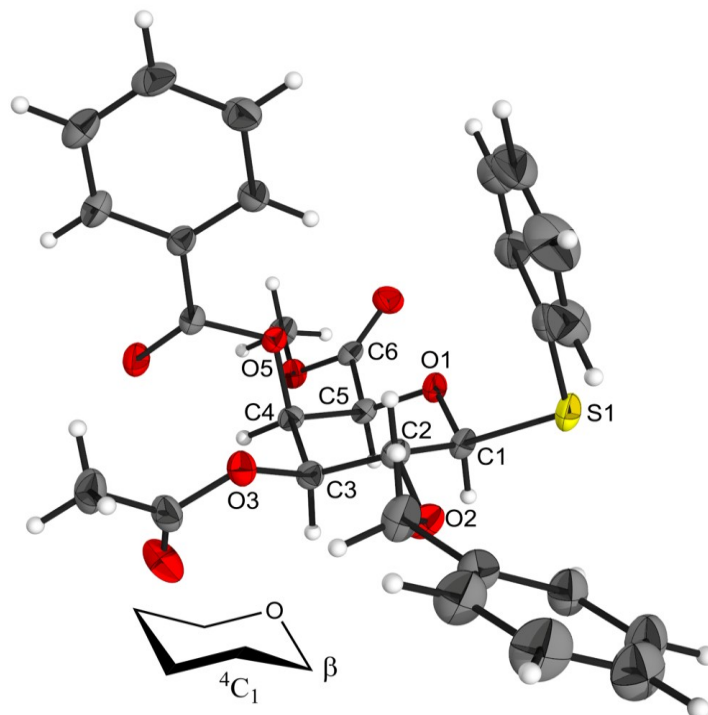
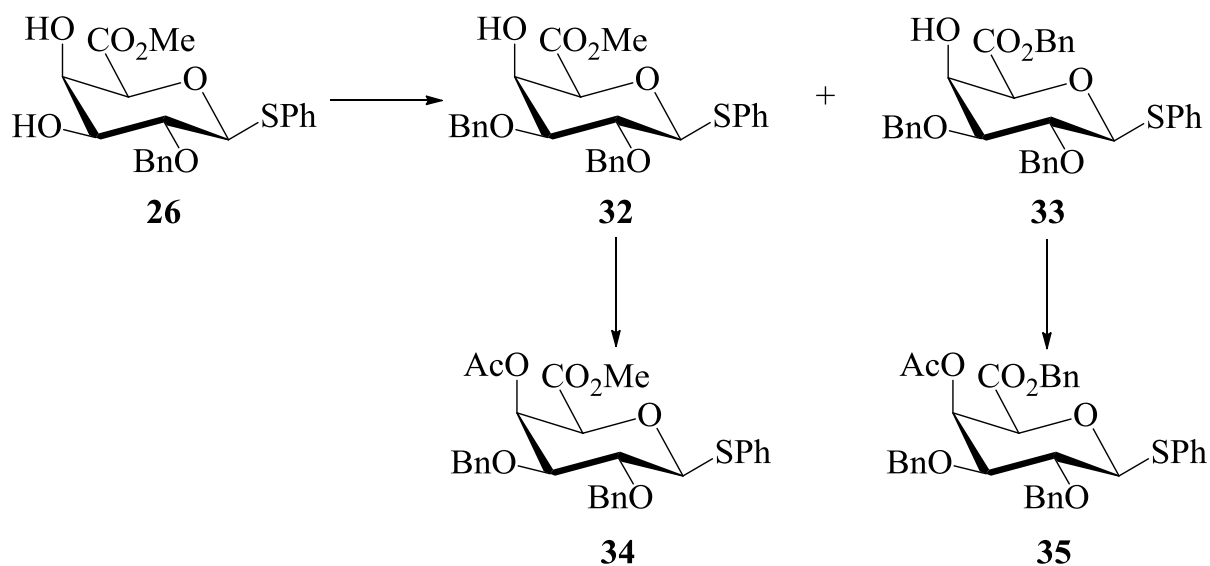


Abb. 10 Diamond-Zeichnung mit 50% Wahrscheinlichkeit der Ellipsoide – Verbindung **30**

Mit der Darstellung der Verbindung **29** gelang unserer Arbeitsgruppe nun zum ersten Mal die präparative Synthese eines Thioglycosid-Moduls ausgehend von der D-GalA, welches sowohl für die α -Glycosylierung als auch nach Freisetzung der 4-*O*-Position als Akzeptor geeignet ist. Zudem betrug die Gesamtausbeute beachtliche 24%.

Im Vergleich zu den Imidat- und Phosphat-Donatoren besitzt das Thiophenyl-Derivat eine besonders hohe Stabilität und war bei Raumtemperatur unbegrenzt lagerfähig. Ausgehend von dieser Eigenschaft erprobten wir die Möglichkeit, die Thiophenylgruppe selektiv abzuspalten und so zum Halbacetal **31** zu gelangen. Verbindung **31** wäre ihrerseits die Startverbindung für Imidate und Phosphate. Hierfür wurde die Verbindung **29** mit *N*-Bromsuccinimid in einer Mischung aus Aceton/Wasser für 30 min zur Reaktion gebracht. Wie erhofft entstand das Halbacetal **31** (α : β 4:1) mit einer sehr guten Ausbeute von 80%.

Neben der regioselektiven Einführung einer Acetylgruppe in die 4-*O*-Position über einen cyclischen Orthoester gibt es auch noch die Möglichkeit der regioselektiven Einführung einer Benzylgruppe in die 3-*O*-Position über einen vorgeschalteten Zinnkomplex.



Schema 9 Darstellung der Thiophenyl-Donatoren **34** und **35**

Hierzu wurde die Ausgangsverbindung **26** mit Dibutylzinnoxid in Toluol unter Rückfluss gekocht, wobei sich zunächst quantitativ der cyclische Zinnkomplex bildete. Aus der Literatur ist bekannt, dass diese Zinnverbindungen Dimere bilden, was dazu führt, dass der eine Sauerstoff des Zinnketals auch koordinativ an das andere Zinnatom gebunden ist. Dadurch besitzt dieser Sauerstoff nur noch begrenzte nucleophile Eigenschaften. Der andere Sauerstoff des Zinnketals ist nur an einem Metallatom nämlich dem Zinn gebunden und verfügt somit über eine gesteigerte Nucleophilie. Setzt man nun Benzylbromid und Tetrabutylammoniumbromid einer solchen Reaktionslösung hinzu, so erfolgt in unserem Fall ausschließlich die Benzylierung an der 3-*O*-Position. Von dieser Beobachtung, lässt sich auch die Struktur des Dimeres ableiten, bei dem zwei Zinnatome und zwei Sauerstoffatome in einem Vierring vereint sind.

Für die vollständige Benzylierung der 3-*O*-Position war ein Überschuss an Benzylbromid nötig. Dabei trat zusätzlich eine Umesterung an der Carbonsäurefunktion auf. Letztendlich wurde nach einer Gesamtreaktionszeit von 8 h zum einen der Benzylester **33** mit einer Ausbeute von 75% und zum anderen der benzylierte Methylester **32** in Spuren erhalten.

Eine Verschiebung des Produktverhältnisses erzielten wir mit milderer Reaktionsbedingungen.^[93] Dabei wurde statt Tetrabutylammoniumbromid Cäsiumfluorid eingesetzt und die Temperatur auf 50 °C eingestellt. Nach einer Reaktionszeit von 96 h ließ sich die Verbindung **32** mit einer Ausbeute von 26% isolieren. Allerdings verschlechterte sich die

Gesamtausbeute auf 56%. Als Beweis für die Umesterung wird im ^{13}C -NMR-Spektrum bei der Verbindung **35** neben den neuen Signalen der Benzylgruppen an der 3-*O*-Position eine weitere Benzylgruppe (δ 67.22 ppm) des neu entstandenen Benzylesters beobachtet.

Im letzten Syntheseschritt zur Darstellung neuartiger Thiophenyl-Donatoren acetylierten wir die Verbindungen **32** und **33** nach klassischer Methode in abs. Pyridin mit Acetanhydrid und erhielten die jeweiligen Verbindungen **34** und **35** mit Ausbeuten um 90%.

Insgesamt ließen sich vier Thiophenyl-Donatoren erfolgreich darstellen, wobei die Verbindungen **29** und **35** mit jeweiligen Gesamtausbeuten von 24% bzw. 22% präparativ am relevantesten sind. Deshalb wählten wir diese auch für die weiterführenden Untersuchungen aus.

Benzylester an der Säurefunktion der D-GalA sind im Allgemeinen etwas instabiler als die korrespondierenden Methylester und können in deren Gegenwart problemlos gespalten werden. Das eröffnet die Möglichkeit, GalA-Oligosaccharid-Fragmente zu erhalten, die ein genau definiertes Muster an Methylestern und freien Carbonsäuregruppen besitzen.

Mit den erfolgreichen Einführungen neuer Fluchtgruppen im präparativen Maßstab wurden die Untersuchungen zur Darstellung von Donatoren direkt ausgehend von der D-Galacturonsäure beendet und mit der Synthese von geeigneten L-Rhamnose-Bausteinen fortgeföhren.

3.5 Darstellung der L-Rhamnose-Akzeptoren **43**, **49** und **50**

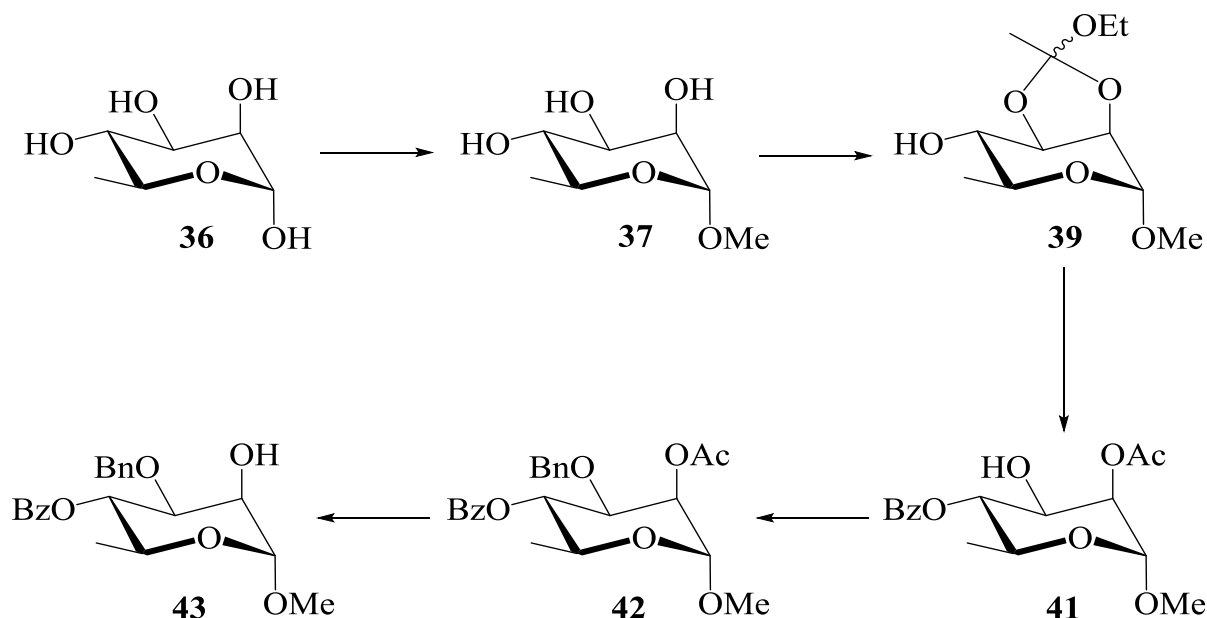
Wie in der Einleitung beschrieben, treten neben den $\alpha(1\rightarrow4)$ glycosidisch verknüpften Homogalacturonane (HG) auch die Rhamnogalacturonane (RG-I) mit einem weiteren charakteristischen Strukturelement auf, welches durch die wiederkehrenden Einheiten [$\rightarrow\alpha$ -D-GalA-1,2- α -L-Rha-1,4 \rightarrow] gekennzeichnet ist. Zudem sind RG-I-Fragmente in Pectinen auch dadurch gekennzeichnet, dass sie verzweigte Strukturen (Hairy Regions) bilden. Anknüpfungspunkt für Galactan- und Arabinan-Seitenketten ist die 4-*O*-Position der L-Rhamnose.

In der Literatur gibt es eine Vielzahl von Varianten zur Darstellung von L-Rha-Derivaten mit unterschiedlichen Schutzgruppenmustern.^[52, 94, 95, 96] Für die Darstellung von verzweigten RG-I-Fragmenten sind die L-Rha-Derivate, die aus den Arbeiten von B. Nolting hervorgegangen sind, besonders geeignet (**Schema 10**). B. Nolting ging von dem Methylglycosid **37** als

Intermediat aus und konnte über die Orthoester-Variante die Verbindung **43** in einer 6-Stufensynthese darstellen.

Basierend auf dieser Strategie wurden von uns weitere Untersuchungen angestellt, um Rha-Derivate zu erhalten, die insbesondere für die Synthese unverzweigter Abschnitte von RG-I-Fragmenten geeignet sind. Dies sollte prinzipiell die Syntheseroute vereinfachen, weniger Reaktionsstufen beinhalten und zu höheren Gesamtausbeuten führen. Da wir auch an verzweigten RG-I-Fragmenten interessiert waren, reproduzierten wir zunächst die vorliegende Arbeitsvorschrift.

Dem Pfad von B. Nolting folgend wurde mittels Fischer-Glycosylierung das Methylpyranosylglycosid **37** erhalten, indem das Rha-Monohydrat **36** in abs. Methanol in Gegenwart kat. Mengen Schwefelsäure in das entsprechende Acetal umgewandelt wurde. Die Konfiguration bei *manno*-konfigurierten Zuckern kann in der Regel nicht aus den Kopplungskonstanten $^3J_{1,2}$ bestimmt werden, da die Werte für das α - und das β -Anomer sehr eng beieinander liegen. Über die fehlende Korrelation zwischen den H-1, H-3- und H-5-Protonen im NOESY-Spektrum konnte das Produkt aber eindeutig als α -Verbindung bestimmt werden.



Schema 10 Darstellung des Rhamnose-Akzeptors **43** über den Orthoacetat-Syntheseweg

Aufgrund der *cis*(axial-äquatorial)-Stellung der 2- und 3-*O*-Position gelang im nächsten Schritt die regioselektive Einführung des cyclischen Orthoesters in die Verbindung **37**. Dabei betrug die Ausbeute an Produkt **39** mit der Synthesevorschrift von B. Nolting jedoch nur 65%. Durch den Wechsel des Lösungsmittels von Dimethylformamid zu Dichlormethan konnte eine deutlich bessere Ausbeute von 89% erhalten und zudem die Aufarbeitung erleichtert werden.

Die Benzoylierung der 4-*O*-Position nach klassischer Methode mittels Benzoylchlorid/Pyridin mit anschließender Öffnung des Orthoesters im sauren Milieu lieferte die Di-ester-Verbindung als feinkristallinen Feststoff mit einer Ausbeute von 69%. In den NMR-Spektren des Produkts **41** wird eine deutliche Tieffeldverschiebung des H-2- (δ 5.13 ppm) und des H-4-Signals (δ 5.12 ppm) infolge der angebundenen Estergruppen beobachtet. Bei Kristallisationsversuchen in dem System Chloroform/Heptan erhielten wir einen Einkristall, welcher kristallographisch charakterisiert werden konnte.

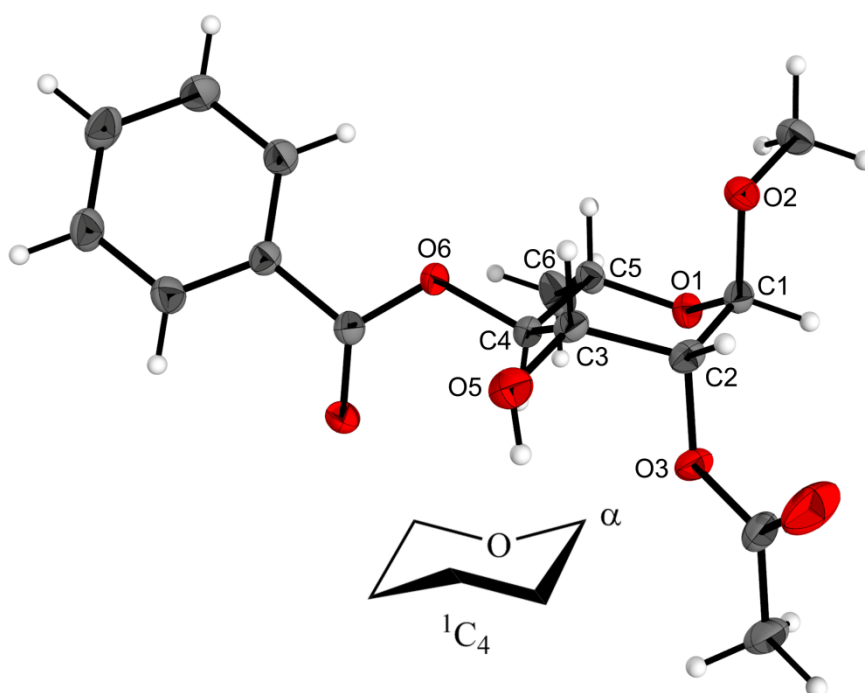


Abb. 11 Diamond-Zeichnung mit 50% Wahrscheinlichkeit der Ellipsoide – Verbindung **41**

Im darauf folgenden Schritt wurde die Benzylgruppe mittels Benzyl-2,2,2-trichloracetimidat und Trifluormethansulfonsäure nach der Vorschrift von LAURITSEN UND MADSEN^[85] in die 3-*O*-Position eingeführt. Grundvoraussetzung für das Gelingen dieser Reaktion war der strenge

Ausschluss von Feuchtigkeit. Die Reaktion wurde nach 3 h durch Zugabe von Triethylamin beendet, wobei die Neutralisation durch einen charakteristischen Farbumschlag von orange zu gelb zu erkennen war. Nach der Reinigung mittels Säulenchromatographie erhielten wir den Synthesebaustein **42** als farblosen Sirup mit einer Ausbeute von 68%. Im letzten Schritt zur Darstellung des L-Rha-Akzeptors **43** wurde die Acetylgruppe in 2-*O*-Position in Gegenwart der Benzoylgruppe in 4-*O*-Position durch Behandlung mit einer 0.29 M methanolischen Salzsäure-Lösung abgespalten. Die Reaktion wurde mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt und beim Entstehen von Nebenprodukten sofort abgebrochen.

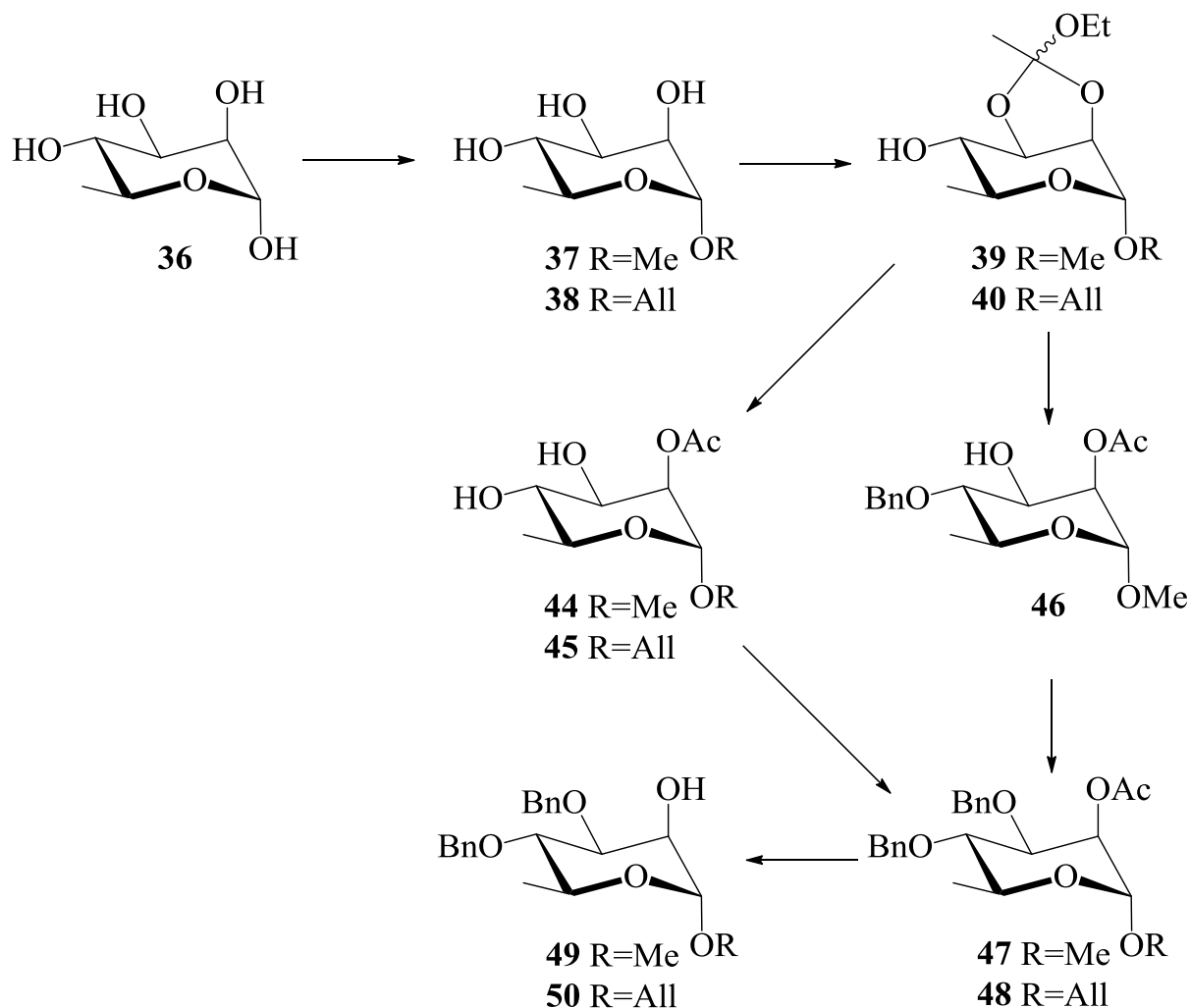
Fasst man die einzelnen Reaktionsschritte zusammen, so gelang, ausgehend von der freien L-Rhamnose **36**, die Darstellung des Akzeptors **43** in einer 5-Stufensynthese mit einer Gesamtausbeute von 26%. Zudem konnte der Syntheseweg von B. Nolting optimiert und in Hinblick auf die Analytik einiger Verbindungen ergänzt werden.

Parallel zu der Synthese dieses bekannten Akzeptors suchten wir nach weiteren Darstellungsmethoden zu Akzeptoren, welche für den unverzweigten Teil von RG-I-Fragmenten geeignet sind. Eine einfache Möglichkeit bestand in der Einführung der Benzylgruppe statt der Benzoylgruppe in die 4-*O*-Position der Verbindung **39**. Diese Reaktion wurde unter basischen Reaktionsbedingungen mittels Natriumhydrid und Benzylbromid realisiert und benötigte 17.5 h. Die anschließende saure Öffnung des cyclischen Orthoesters lieferte über 2 Schritte die Verbindung **46** mit einer exzellenten Ausbeute von 86%.

Die Einführung der zweiten Benzylgruppe in die 3-*O*-Position erfolgte wie bei der Synthese der Verbindung **42**. Hierbei wurde die Verbindung **47** mit einer Ausbeute von 78% erhalten.

An dieser Stelle überprüften wir, ob sich der Syntheseweg vereinfachen ließ. Dazu wurde der cyclische Orthoester **39** nach seiner Einführung umgehend zur Acetylgruppe in die 2-*O*-Position geöffnet. Überraschenderweise unterblieb die befürchtete Wanderung der Acetylgruppe zu den anderen freien Hydroxylgruppen und so wurde die Verbindung **44** mit einer sehr guten Ausbeute von 87% isoliert. Nun konnten die beiden freien Hydroxylgruppen in einem Schritt benzyliert werden. Dies gelang entsprechend mittels Benzyl-2,2,2-trichloracetimidat und Trifluormethansulfonsäure mit einer ausgesprochen guten Ausbeute von 92%. Somit konnte die Darstellung des Moduls **47** verkürzt und dessen Ausbeute von 67% auf 90% erhöht werden. Im letzten Syntheseschritt zum Akzeptor **49** wurde die Acetylgruppe unter den Bedingungen von ZEMPLÉN^[97] im basischen Milieu ohne Probleme

abgespalten und dadurch der Akzeptor **49** in einer insgesamt 5 Stufen umfassenden Synthese mit einer beachtlichen Gesamtausbeute von 49% hergestellt.



Schema 11 Darstellung der Rhamnose-Akzeptoren **49** und **50**

Mit den Verbindungen **43** und **49** besaßen wir zwei ausgezeichnete Akzeptoren für die Glycosylierung mit den von uns hergestellten D-GalA-Donatoren. Zudem lassen sich aus den korrespondierenden Modulen **42** und **47** durch Acetolyse auch Donatoren gewinnen (siehe Kapitel 3.6).

Bei Oligosacchariden ist die Umwandlung der Methylgruppe zu einem Donator jedoch schwierig, da die Reaktionsbedingungen der Acetolyse recht harsch sind. Deshalb entschieden wir uns dazu, einen Baustein mit einer Allylgruppe am Anomeren Zentrum darzustellen. Diese lässt sich unter sehr milden Bedingungen auch bei größeren Oligosacchariden

abspalten, was die Darstellung eines Donators mit einer *N*-Phenyltrifluoracetimidat-Gruppe zulassen sollte.

Die Einführung der Allylgruppe in einem Schritt gelang mittels Fischer-Glycosylierung durch Erhitzen des L-Rhamnose-Monohydrates **36** in Gegenwart kat. Mengen an Salzsäure in abs. Allylalkohol.^[98] Nach einer Reaktionszeit von 4 h und anschließender Säulenchromatographie wurde das Allylglycosid **38** mit einer Ausbeute von 77% erhalten. Daraufhin ließ sich aufgrund der gemachten Erfahrungen an den Methylverbindungen auch in das Allylglycosid die Acetylgruppe selektiv in die 2-*O*-Position einführen. Die Ausbeute für diese zwei Synthesestufen zum Produkt **40** betrug 85%. Zudem gelang es, in dem System Chloroform/Heptan einen Einkristall zu erhalten und röntgenkristallographisch zu charakterisieren.

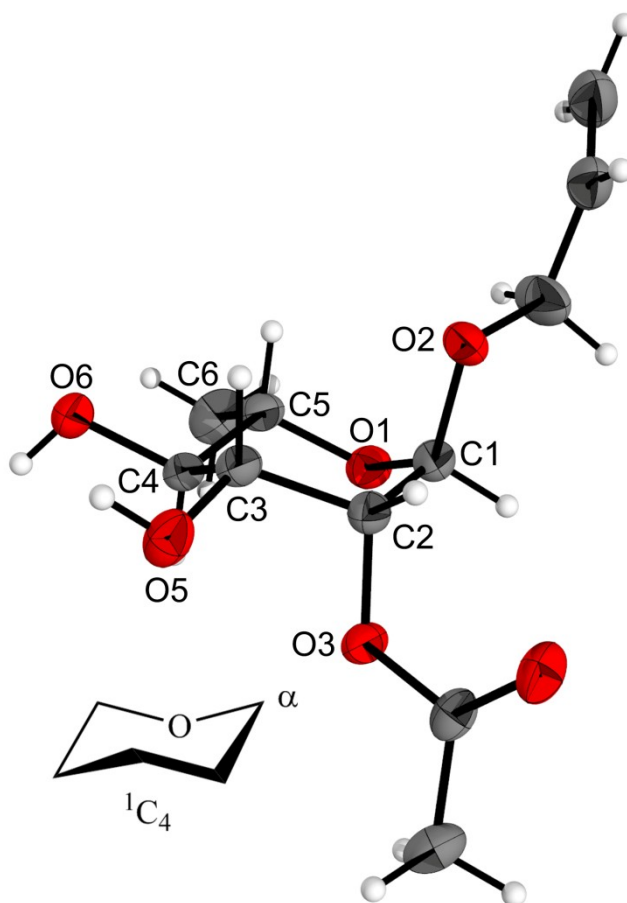


Abb. 12 Diamond-Zeichnung mit 50% Wahrscheinlichkeit der Ellipsoide – Verbindung **45**

Mit der erhaltenen Kristallstruktur wurde die genaue Molekülstruktur auch vorausgegangener Synthesewege zuverlässig bestimmt. So befindet sich die Allylgruppe tatsächlich in der α -Konfiguration. Außerdem ist die Acetylgruppe ausschließlich an der 2-*O*-Position gebunden.

Die Benzylierung der Ausgangsverbindung **45** wurde entsprechend der Versuchsvorschrift von Verbindung **44** durchgeführt. Zu unserer Überraschung konnte danach die Verbindung **48** jedoch nicht vom Nebenprodukt Trichloracetamid durch Kristallisation und anschließender Säulenchromatographie mit graduelltem Lösungsmittelverhältnis abgetrennt werden. Auch mehrfache Kristallisation und die Verwendung von veränderten Lösungsmittelgemischen führten zu keiner Trennung. Mit großer Mühe gelang es durch eine Sephadex-LH-20-Größenausschlusschromatographie Kleinstmengen der reinen Verbindung **48** zu isolieren und analytisch zu charakterisieren. Aufgrund der aufwendigen Reinigung wurde in allen weiteren Synthesen immer mit dem Rohprodukt der Verbindung **48** gearbeitet.

Der letzte Syntheseschritt zur Darstellung des Akzeptors **50** erfolgte mit der Abspaltung der Acetylgruppe (0.25 M methanolische Salzsäure-Lösung) bei einer optimalen Reaktionszeit von 25 h. Hier konnte das Nebenprodukt Trichloracetamid im Anschluss an die Reaktion durch Kristallisation aus einem n-Heptan/Dichlormethan-Gemisch und nachfolgender Säulenchromatographie problemlos abgetrennt werden. So wurde der Akzeptor **50** in zwei Syntheseschritten mit einer Ausbeute von 80% erhalten. Insgesamt betrug die Ausbeute der 5-Stufensynthese des Akzeptors **50** sehr gute 52 %. Diese stellte die ergiebigste Syntheseroute der L-Rha-Akzeptoren dar.

Tabelle 2 Übersicht ausgewählter NMR-Signale und Kopplungskonstanten der Verbindungen **47** bis **50**

Verbindung	δ in ppm				J in Hz
	C-1	C-2	H-1	H-2	$^3J_{1,2}$
47 Modul	98.67	68.88	4.64	5.38	1.9
48 Modul	96.78	69.00	4.81	5.43	1.7
49 Akzeptor	100.00	68.46	4.72	4.04	1.5
50 Akzeptor	98.11	68.55	4.87	4.09-4.06	1.3

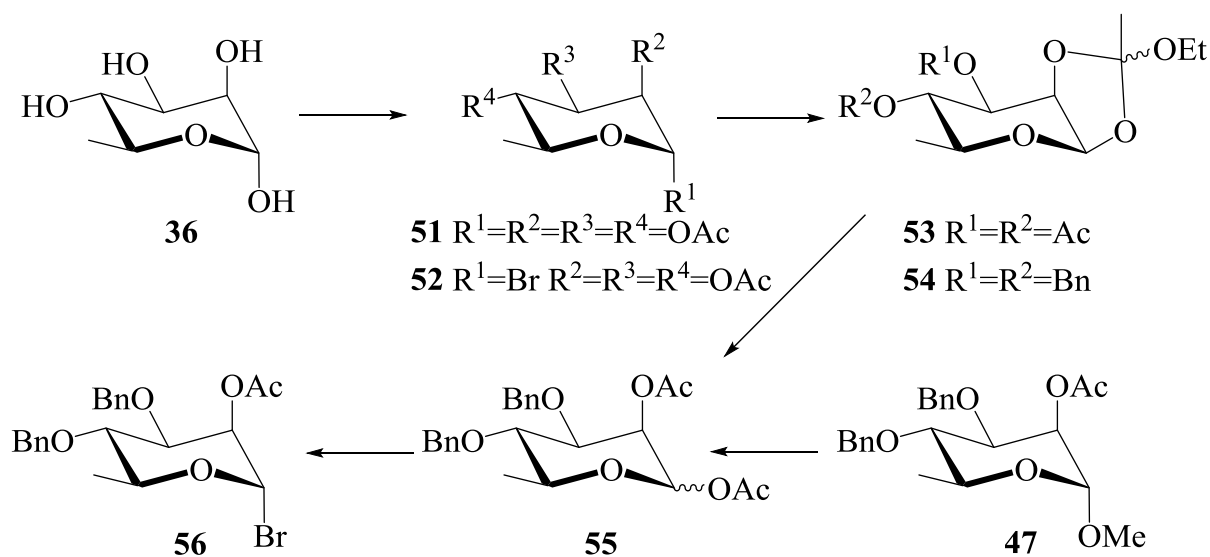
In der **Tabelle 2** ist erkennbar, dass die Abspaltung der Acetylgruppen an den Akzeptoren **49** und **50** zu einer Hochfeldverschiebung der H-2-Signale führt. Des Weiteren wird bei

Betrachtung der Kopplungskonstanten $^3J_{1,2}$ deutlich, dass dieser Wert auch bei ausschließlich α -glycosidisch verknüpften Derivaten stark schwankt und sogar im Bereich der Kopplungskonstanten von β -Glycosiden (um 1 Hz) liegen kann.

Mit der Synthese des dritten Akzeptors gab es zu diesem Zeitpunkt eine ausreichende Auswahl an verschiedenen Akzeptoren mit modularer Bauweise. In Kapitel 3.8 wird beschrieben, wie diese für die Darstellung von RG-I Fragmenten genutzt wurden.

3.6 Darstellung der L-Rhamnose-Donatoren **56** und **58**

Ebenso wie sich L-Rha-Akzeptoren mit D-GalA-Donatoren verknüpfen lassen, besteht natürlich prinzipiell auch die Möglichkeit, L-Rha-Donatoren mit D-GalA-Akzeptoren zu verknüpfen. In unserer Arbeitsgruppe lag hierfür bereits Erfahrung mit dem Rhamnose-Donator **56**^[51, 71, 98] vor, welcher ein Bromatom als Fluchtgruppe trägt. Für einen Vergleich mit neuartigen Donatoren wurde dieser zunächst nach bekannter Synthesevorschrift dargestellt.



Schema 12 Darstellung des Rhamnose-Donators **56**

Begonnen wurde mit der Umsetzung des L-Rhamnose Monohydrats **36** mit Acetanhydrid und 70%iger Perchlorsäure in katalytischen Mengen. Die Peracetylierung verlief vollständig und lieferte die Verbindung **51** mit einer sehr guten Ausbeute von 98%. Im nächsten Schritt wurde durch Zugabe einer 40%igen Bromwasserstoffsäure-Lösung das Bromid **52** quantitativ dargestellt. Mit dieser Verbindung gelang dann unter wasserfreien Bedingungen mittels

Ethanol, *Sym*-Collidin und Tetrabutylammoniumbromid die Bildung des cyclischen Orthoesters regioselektiv zwischen der 1- und 2-*O*-Position. Die Gesamtausbeute an Verbindung **53** über diese drei Schritte lag bei exzellenten 82%. Obendrein gelang es uns im Lösungsmittelsystem Chloroform/Heptan erstmalig, einen Einkristall dieser Verbindung zu erhalten und röntgenkristallographisch zu charakterisieren.

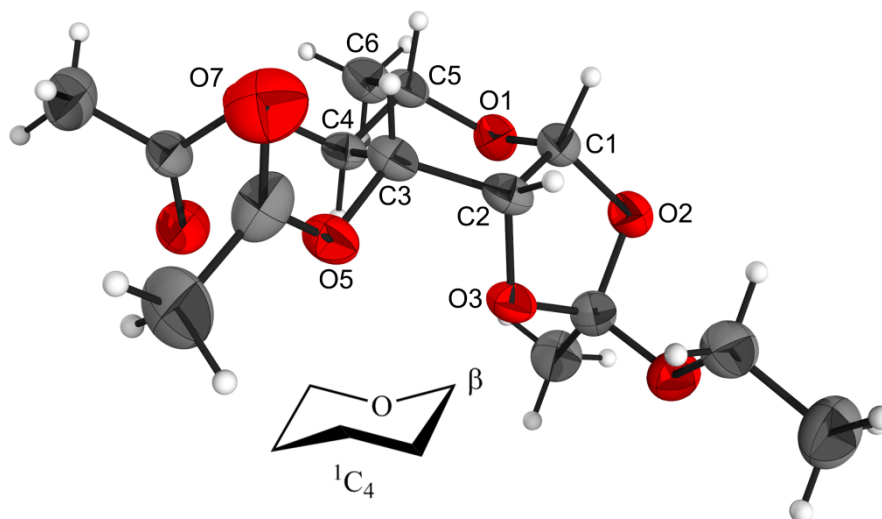


Abb. 13 Diamond-Zeichnung mit 50% Wahrscheinlichkeit der Ellipsoide – Verbindung **53**

Im Kristall liegt die Verbindung **53** mit dem cyclischen Orthoesterring in einer 1C_4 -Konformation vor. Des Weiteren ragt die 1-Ethoxygruppe am *S*-konfigurierten quartären C-Atom des Orthoesterrings in *exo*-Position in den Raum.

Im folgenden Schritt wurden die Acetylgruppen mittels Kaliumhydroxid in der Siedehitze abgespalten und die so freigesetzten Sauerstoffatome mit Benzylchlorid zu den entsprechenden Benzylethern umgesetzt. Bei einer Reaktionszeit von 3 h erhielten wir die Verbindung **54** mit einer Gesamtausbeute von 85%. Mittels Essigsäure ließ sich der Orthoester unter Ausbildung einer Acetylgruppe in 2-*O*-Position öffnen. Das Produkt wurde nicht isoliert sondern direkt nach Entfernen der Säure durch Zugabe von Pyridin/Essigsäureanhydrid acetyliert. Auf diese Weise konnte das Anomerengemisch **55a/β** über zwei Schritte in sehr guter Ausbeute von über 80% erhalten werden. Um zum gewünschten Donator **56** zu gelangen, wurde das Gemisch **55** mit Oxalylbromid bei -40 °C umgesetzt. Bei der Verfolgung der Reaktion mittels Dünnschichtchromatographie konnten keine Zerfallsprodukte beobachtet

werden. Jedoch ist der Donator **56** äußerst empfindlich gegenüber Spuren von Feuchtigkeit und wurde deshalb immer direkt vor der Glycosylierung frisch hergestellt.

Als alternativer Weg für die Darstellung des Donators **56** bot sich die Acetolyse der Verbindung **47** an. Dazu wurde ein Essigsäureanhydrid/Essigsäure/Schwefelsäure-Gemisch verwendet und die Umsetzung erfolgte bei 0 °C auf Raumtemperatur und einer Reaktionszeit von 30 min. Nach Aufarbeitung und Säulenchromatographie lieferte diese Reaktion die Verbindung **55 α /** (α : β 8:1) mit einer Ausbeute von 83%. Zudem konnte mittels Säulenchromatographie die reine Verbindung **55 α** isoliert werden. Diese bildet einen feinkristallinen Feststoff, mit dem es im System Chloroform/Heptan gelang, einen Einkristall darzustellen und röntgenkristallographisch zu charakterisieren.

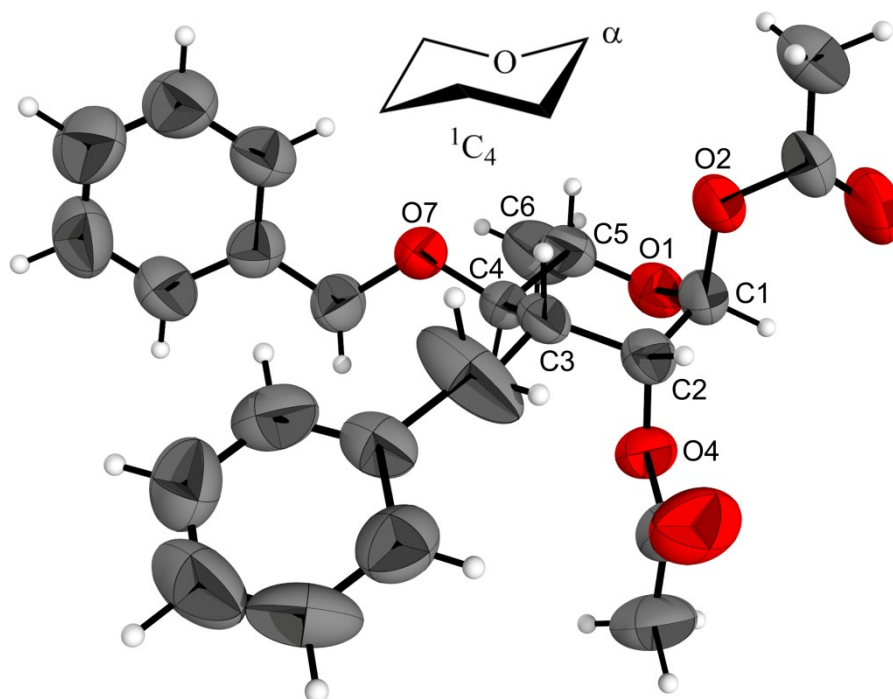
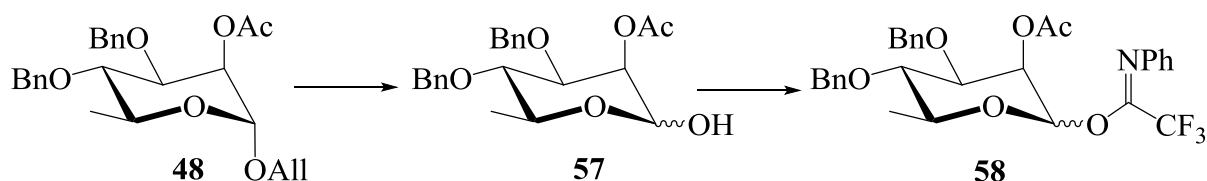


Abb. 14 Diamond-Zeichnung mit 50% Wahrscheinlichkeit der Ellipsoide – Verbindung **55 α**

Für die Darstellung eines neuartigen Donators mit *N*-Phenyltrifluoroacetimidat-Gruppe nutzten wir die Verbindung **48** mit der Allylgruppe am Anomeren Zentrum. Analog zur Darstellung der entsprechenden D-GalA-Donatoren wurde auch hier zunächst die Allylgruppe abgespalten.

Schema 13 Darstellung des Rhamnose-Donators **58**

Dazu wurde das Rohprodukt **48** 28 h lang in einem Methanol/Dichlormethan-Gemisch mit katalytischen Mengen an Palladium(II)chlorid behandelt und das Hemiacetal **57a/β** über zwei Schritte mit einer Ausbeute von 62% erhalten. Die Einführung der *N*-Phenyltrifluoroacetimidat-Gruppe erfolgte analog den Verbindungen **10** und **14** unter Verwendung von 2,2,2-Trifluoro-*N*-phenylacetimidoylchlorid und Caesiumcarbonat. Diese Reaktionsbedingungen führten zur Bildung der Verbindung **58** in einer Ausbeute von 76%. In der Analyse mittels NMR-Experimenten wird eine deutliche Hochfeldverschiebung des C-1-Signals zu δ 94.21 ppm und eine Tieffeldverschiebung des H-1-Signals auf δ 6.14 ppm beobachtet. Dies bestätigt die Bindung der elektronenziehenden Fluchtgruppe an das Anomere Zentrum.

Die in den bisherigen Kapiteln beschriebenen Synthesen haben uns eine Palette geeigneter Glycosyl-Akzeptoren und -Donatoren geliefert, um Homo- und Rhamnogalactan-Fragmente zu synthetisieren. Mit der *N*-Phenyltrifluoroacetimidat-Gruppe wurde zudem eine neue Fluchtgruppe in die Chemie der Pectin-Fragmente eingeführt, deren Leistungsfähigkeit nun auch erprobt werden sollte.

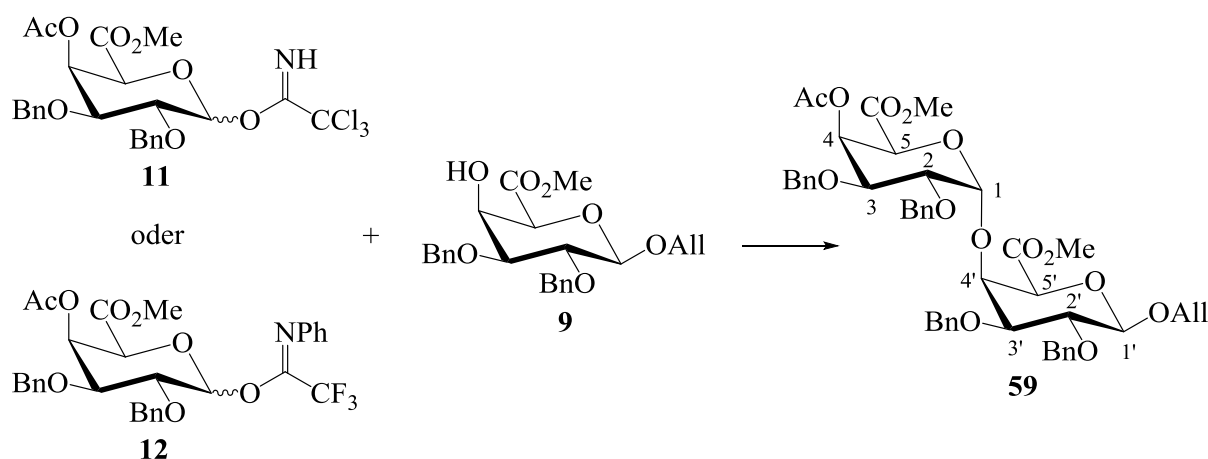
3.7 Darstellung der Homogalacturonan-Fragmente (HG) **59**, **60** und **61**

Die erste publizierte Glycosylierung geht auf die Arbeiten von Arthur Michael^[99] aus dem Jahre 1879 zurück, der die Herstellung von Phenylglycosiden beschrieb. Im darauffolgenden Jahrhundert wurde daraus ein komplexes Themengebiet mit der Aufgabenstellung, Kohlenhydrate regio- und stereoselektiv zu verknüpfen und die dafür jeweils besten Reaktionsbedingungen zu finden. Die Komplexität dieses Themenfeldes spiegelt sich in einer riesigen Anzahl an verschiedenen Donatoren, Akzeptoren und Promotoren wider. Zudem spielen die Art der Reaktionsführung und besondere Effekte, wie der Anomere Effekt, der Nitril-Effekt oder der Nachbargruppeneffekt eine besondere Rolle. In den letzten Jahren veröffentlichten verschiedene Arbeitsgruppen umfassende Übersichtsartikel speziell für die

Glycosylierung.^[36, 72, 100, 101, 102] Aus diesen Literaturstellen geht klar hervor, dass trotz des umfangreichen empirischen Wissens die optimalen Reaktionsbedingungen für eine ausgewählte Glycosylierung nur durch Experimente ermittelt werden können.

In dem nun folgenden Abschnitt wird die Umsetzung der D-GalA-Donatoren **11**, **12**, **29** und **35** mit dem D-GalA-Akzeptor **9** zu Homogalacturonan-Fragmenten (HG) beschrieben. Hier gab es in unserer Arbeitsgruppe bereits Erfahrungen mit der Umsetzung des Trichloracetimidat-Donators **11**. Dieser lieferte zusammen mit dem Akzeptor **9** und dem Promotor Trimethylsilyltrifluormethansulfonat (TMSOTf) unter optimierten Bedingungen das Disaccharid **59** mit einer Ausbeute von 59%.

Eine wesentliche Verbesserung der Ausbeute erhofften wir uns durch die Verwendung des neuen *N*-Phenyltrifluoracetimidat-Donators **12**. Dazu wurde dieser mit dem Akzeptor **9** und dem Promotor TMSOTf umgesetzt. Das beste Ergebnis erzielten wir mit folgenden Reaktionsbedingungen: Donator/Akzeptor/Promotor-Verhältnis 1:1.2:0.7, Temperatur von -30 °C bis Raumtemperatur. Nach einer Reaktionszeit von insgesamt 3 h, Neutralisation und anschließender Säulenchromatographie wurde das HG-Fragment **59** mit einer Ausbeute von 76% isoliert. Gegenüber der Glycosylierung mit Donator **11** entsprach dies einer Ausbeutensteigerung um 17% und einer Verkürzung der Reaktionszeit um 15 h.



Schema 14 Glycosylierung der Imidat-Donatoren zum HG-Fragment **59**

Warum in unserem Fall die Verknüpfung der D-GalA-Derivate bevorzugt α -glycosidische Verknüpfungen liefern, wird an dieser Stelle durch folgende Überlegungen^[72] erläutert.

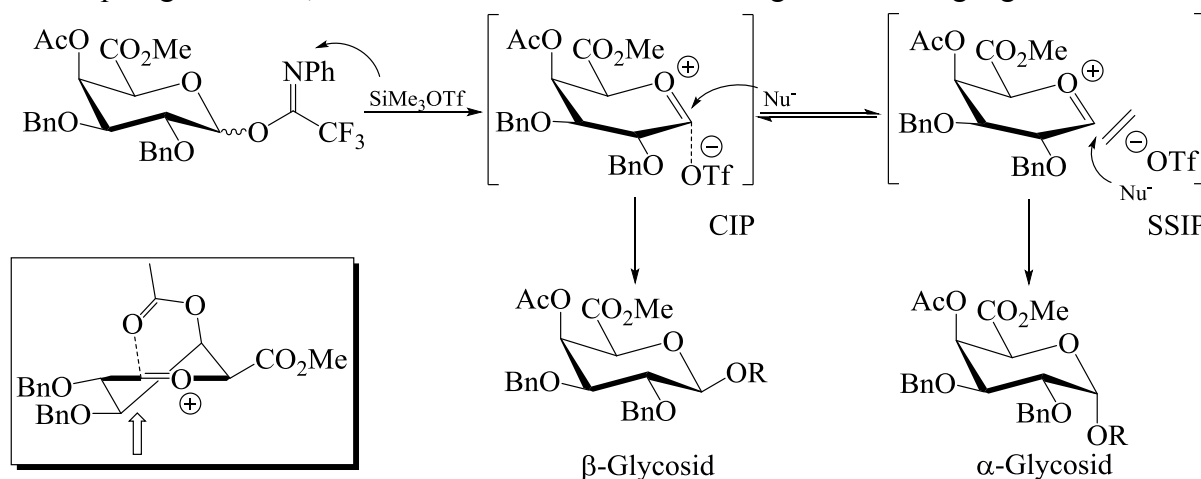
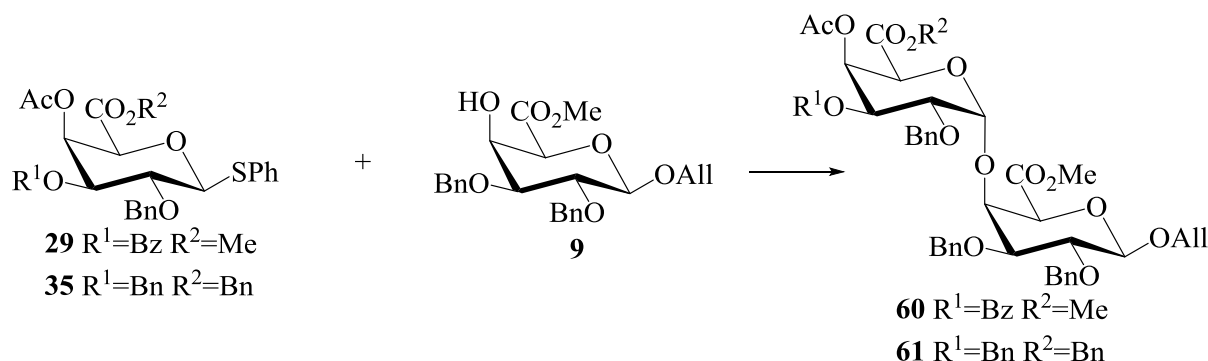


Abb. 15 Mechanismus der Glycosylierungsreaktion von Imidaten

So greift das Trimethylsilyl-Kation des Promotors elektrophil das freie Elektronenpaar des Stickstoffatoms der Fluchtgruppe an und aktiviert diese zum Verlassen des Anomeren Zentrums der D-GalA. Das dabei entstehende Carbeniumion wird durch den Ringsauerstoff über einen +M-Effekt stabilisiert. Triflat bildet das negative Gegenion und kann sich in verschiedenen Abständen zum Carbeniumion aufhalten; zum einen als Ionenpaar (CIP: contact ion pair), welches einer kovalenten Bindung in α -Stellung nahe kommt und zum anderen als weiter entferntes, solvatisiertes Ionenpaar (SSIP: solvent separated ion pair). Die Lage dieses Gleichgewichts hängt von der Polarität des Lösungsmittels und von den Torsionswinkeln im Zuckerring ab, wobei eine äquatoriale Lage der 2- und 3-Substituenten aufgrund der damit verbundenen geringeren Ringspannung die Gleichgewichtslage in Richtung SSIP verschiebt. Wegen des größeren Abstands des Triflats in der SSIP-Stellung werden eine S_N^1 -artige Reaktion und damit die Möglichkeit der α -glycosidischen Verknüpfung zum thermodynamisch stabileren Produkt gefördert. Im Gegensatz dazu fördert die CIP-Stellung eine S_N^2 -artige Reaktion und damit das β -Produkt. Unabhängig davon kommt durch die Acetylgruppe in 4-O-Position ein anchimerer Effekt hinzu, welcher die α -glycosidische Verknüpfung begünstigt.^[100] Dieser Effekt beschreibt die Abschirmung und Stabilisierung eines postulierten cyclischen Oxocarbeniumions, das durch den Carbonylsauerstoff der Acetylgruppe in der 4-O-Position gebildet wird. Dadurch wird ein nucleophiler Angriff von der Re-Seite des Carbeniumions bevorzugt (Kästchen Abb. 15).

Nach der erfolgreichen Umsetzung des Imidat-Donators **12** zum HG-Fragment **59** wurden nun geeignete Reaktionsbedingungen für die Umsetzung der Thiophenyl-Donatoren **29** und **35** ermittelt.



Schema 15 Glycosylierung der Thiophenyl-Donatoren zu HG-I-Fragmenten

Überraschenderweise scheiterten alle Versuche, die Glycosylierung mit dem bekannten Promotor-System *N*-Iodsuccinimid/Silbertrifluormethansulfonat in guten Ausbeuten durchzuführen.^[103] Auch veränderte Reaktionsbedingungen erbrachten keine Verbesserungen der Ausbeute (~20%). Eine sehr genaue Untersuchung des Reaktionsverlaufes mittels DC zeigte, dass Akzeptor **9** vorzeitig verbraucht wurde. Ein derartiges Verhalten könnte in der Instabilität der Allylgruppe in Gegenwart von *N*-Iodsuccinimid begründet sein. Versuche, die Glycosylierung mit dem Promotor Iodonium-di-*sym*-collidinperchlorat (IDCP)^[104] durchzuführen, brachten ebenfalls nur sehr unbefriedigende Ergebnisse.

Erst durch Befolgung der Synthesevorschrift von Marel et al.^[57, 60], der das Promotorsystem Ph₂SO/Tf₂O nutzte, gelang der Durchbruch. Hierbei wurden zunächst die Donatoren **29** oder **35** durch Zugabe von Tf₂O bei -80 °C und anschließendem Erwärmen auf eine optimierte Temperatur (-55 °C/-60 °C) aktiviert. Daraufhin wurde, nach erneuter Kühlung (-80 °C) und der vorsichtigen Zugabe des Akzeptors, die Glycosylierung gestartet. Der vollständige Umsatz des aktivierten Donators wurde nach einer Zeit von 3 h beobachtet. Hierbei ist anzumerken, dass der Donator **35** im Gegensatz zum Donator **29** zur vollständigen Aktivierung eine größere Konzentration an Tf₂O benötigte. Auch das Temperaturprogramm musste an die jeweiligen Donatoren angepasst werden. Entsprechend diesen Bedingungen lieferten die Glycosylierungen nach Aufarbeitung und Säulenchromatographie die Disaccharide **60** und **61** mit Ausbeuten von 68% bzw. 79%.

Tabelle 3 Übersicht der Glycosylierung zu HG-I-Fragmenten

Versuch	Donator	Akzeptor	Promotor	Zeit in h	Produkt	Ausbeute in %
1	11	9	TMSOTf	18	59	59
2	12	9	TMSOTf	3	59	76
3	29	9	Ph ₂ SO/Tf ₂ O	3-4	60	68
4	35	9	Ph ₂ SO/Tf ₂ O	3-4	61	79

Wie aus der Übersicht (**Tabelle 3**) hervorgeht, liefern die neuen Donatoren **12**, **29** und **35** im Gegensatz zum Donator **11** bessere Ausbeuten bei der Glycosylierung und das bei deutlich verkürzten Reaktionszeiten. Das Vorliegen der α -glycosidischen Bindung bei den Disacchariden **59** bis **61** wurde durch kleine Kopplungskonstanten von $^3J_{1,2}$ 3.4 Hz - 3.5 Hz und durch 2D-NMR-Experimente (NOESY) bestätigt.

Da der Aufbau von höheren HG-Fragmenten unter Nutzung des modularen Charakters solcher Disaccharid-Bausteine bereits in den Arbeiten von S. Kramer und B. Nolting mit den entsprechenden Trichloracetimidaten beschrieben wurde, führten wir an dieser Stelle keine weiteren Glycosylierungen durch. Es gab zu diesem Zeitpunkt auch keinen Bedarf an höheren Pectin-Fragmenten dieser Art für biologische Untersuchungen.

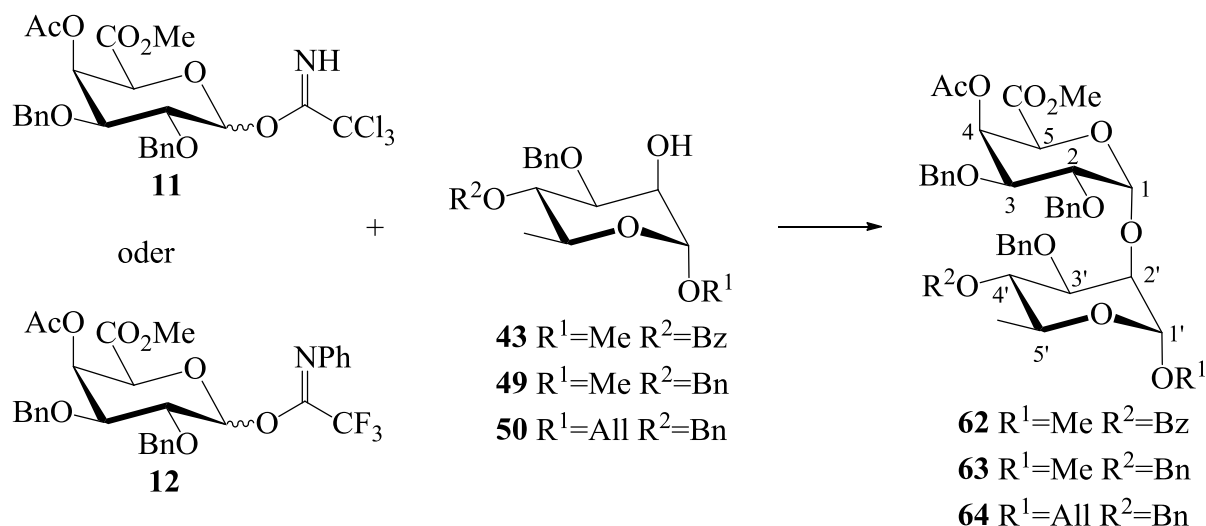
3.8 Darstellung der Rhamnogalacturonan-Fragmente (RG-I) der Bauweise (GalA→Rha) **62**, **63**, **64**, **67**, **68**, **69** und **70**

3.8.1 RG-I-Fragmente unter Verwendung der Imidat-Donatoren

Nach der erfolgreichen Darstellung von HG-Fragmenten mit den neuen D-GalA-Donatoren nutzten wir nun die dabei gewonnene Erfahrung und untersuchten die Darstellung von RG-I-Fragmenten. Um die Imidat-Donatoren **11** und **12** miteinander vergleichen zu können, wurden sie mit den L-Rha-Akzeptoren **43**, **49** und **50** unter jeweils standardisierten Bedingungen umgesetzt.

Für die Glycosylierung mit dem Trichloracetimidat-Donator **11** erwiesen sich folgende Reaktionsbedingungen als optimal: Donator/Akzeptor/Promotor-Verhältnis 1:1.2:1; Temperaturen von -70 °C bis Raumtemperatur. Die Aufarbeitung erfolgte nach einer Reaktionszeit von 15 h. Bei der anschließenden Säulenchromatographie wurde anstelle von

Petrolether/Ethylacetat Toluol/Ethylacetat als Eluent eingesetzt, weil die Akzeptoren und die Disaccharide ein sehr ähnliches Laufverhalten im erst genannten Laufmittelsystem aufweisen. Insgesamt lieferten die Glycosylierungen die Disaccharide **62** bis **64** in moderaten Ausbeuten um 50%. Zudem entstanden die ungewünschten β -Produkte mit bis zu 25% Ausbeute.



Schema 16 Glycosylierung der Imidat-Donatoren zu RG-I-Fragmenten

Bei den Glycosylierungen mit dem *N*-Phenyltrifluoroacetimidat-Donator **12** wurden folgende optimale Reaktionsbedingungen genutzt: Donator/Akzeptor/Promotor-Verhältnis 1:1.3:0.77; Temperaturen von -30 °C bis Raumtemperatur. Schon nach einer Reaktionszeit von 4 h wurde der vollständige Umsatz des Donators beobachtet und wie erhofft erhöhten sich die Ausbeuten durch den neuen Donator beachtlich und lagen um die 70%. Im Gegensatz zu der Trichloracetimidat-Variante beobachteten wir hier nur sehr geringe Spuren an β -Disacchariden ($\alpha:\beta$ 30:1) in den NMR-Spektren der Rohprodukte.

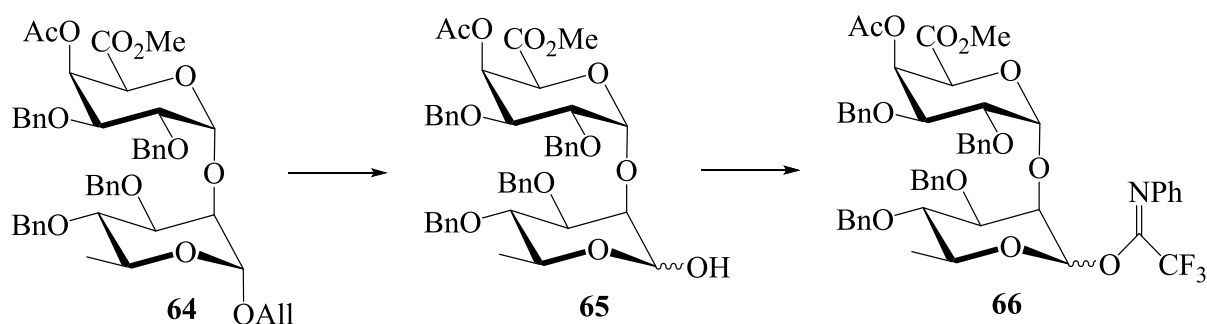
Wie aus der folgenden Übersicht (**Tabelle 4**) hervorgeht, erhielten wir mit dem *N*-Phenyltrifluoroacetimidat-Donator **12** im Vergleich zum Trichloracetimidat-Donator **11** erheblich bessere Ausbeuten, wobei die unterschiedlichen Akzeptoren offensichtlich keinen großen Einfluss auf die Ausbeuten der Glycosylierungen hatten. In den NMR-Spektren sind die H-1-Signale im Disaccharid deutlich auf δ 5.04 ppm - 5.06 ppm in das Hochfeld verschoben. Zudem werden die α -glycosidischen Verknüpfungen durch kleine Kopplungskonstanten um $^3J_{1,2}$ 3.8 Hz gekennzeichnet.

Tabelle 4 Übersicht der Glycosylierungen der Imidat-Donatoren zu RG-I-Fragmenten

Versuch	Donator	Akzeptor	Promotor	Zeit in h	Produkt	Ausbeute in %
1	11	43	TMSOTf	15	62	47
2	11	49	TMSOTf	15	63	52
3	11	50	TMSOTf	15	64	50
4	12	43	TMSOTf	4	62	70
5	12	49	TMSOTf	4	63	71
6	12	50	TMSOTf	4	64	72

Diese Ergebnisse wurden unter anderem auf einem Poster beim 26th International Carbohydrate Symposium (ICS2012) in Madrid präsentiert. Wir wurden dann sehr unangenehm überrascht, als ein Manuskript chinesischer Autoren genau diese Daten für eine Publikation in Carbohydrate Research nutzen wollten. Nach entsprechenden Einwänden erschien diese Publikation zwar in stark abgemagerter Version^[105], trotzdem erscheint dieses Vorgehen der chinesischen Kollegen als nicht sehr kollegial.

Da der Aufbau von höheren Fragmenten mit Disaccharid **64** noch nicht untersucht wurde, überführten wir dieses Modul in den Glycosyldonator **66**.

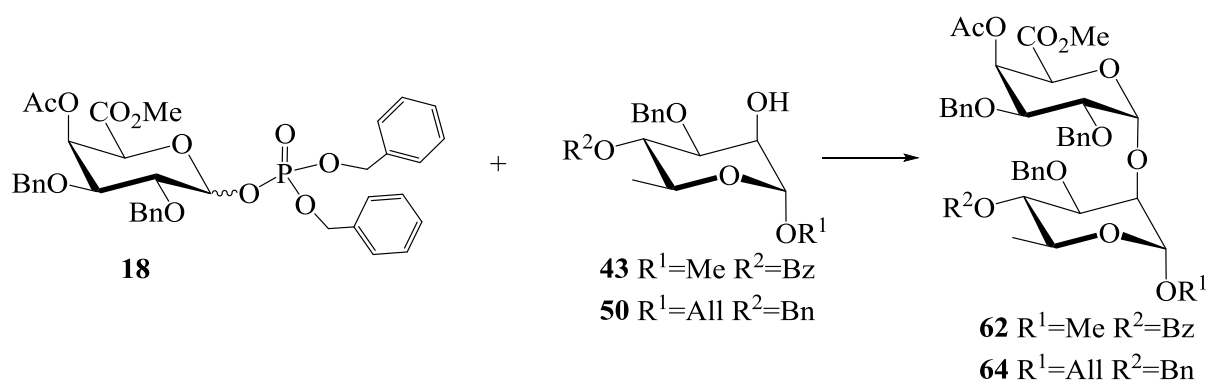
**Schema 17** Darstellung des RG-I-Disaccharid-Donators **66**

Dazu wurde die Allylgruppe der Verbindung **64** durch Zugabe von Palladium(II)chlorid in einem Methanol/Dichlormethan-Gemisch abgespalten. Die Umsetzung benötigte 17 h und lieferte das Hemiacetal **65** mit einer Ausbeute von 67%. Die anschließende Einführung der neuen Imidat-Fluchtgruppe gelang mit einem vierfachen Überschuss an 2,2,2-Trifluor-N-phenylacetimidoylchlorid. So wurde der Disaccharid-Donator **66** mit einer Ausbeute von 78%

erhalten. Die Umsetzung des Donators **66** zum Tetrasaccharid **72** wird im Kapitel 3.8.3 beschrieben.

3.8.2 RG-I-Fragmente unter Verwendung des Phosphat-Donators **18**

Für die Darstellung von RG-I-Disacchariden mittels Phosphat-Donatoren nutzten wir den gut zugänglichen Dibenzylphosphat-Donator **18**. Dieser wurde mit den Rhamnose-Akzeptoren **43** oder **50** nach den Reaktionsbedingungen von Seeberger et al.^[66] bei tiefen Temperaturen von -78 °C mit TMSOTf umgesetzt. Leider trat unter diesen Bedingungen keine Reaktion ein. Auch eine größere Menge an Promotor oder langsames Erwärmen führte zu vielen Nebenprodukten und nicht zu den gewünschten Disacchariden **62** bzw. **64**.



Schema 18 Glycosylierung des Phosphat-Donators **18** zu RG-I-Fragmenten

Nach zahlreichen Experimenten ermittelten wir dann doch akzeptable Reaktionsbedingungen. Erfolgte die Glycosylierung für 2 h bei -20 °C wurde eine vollständige Umsetzung des Donators beobachtet. Damit wurde nach der Aufarbeitung und der anschließenden Säulenchromatographie (Toluen/Ethylacetat 8:1 → 4:1) die Disaccharide **62** und **64** jeweils als farbloser Sirup mit guten Ausbeuten von 65% bzw. 61% erhalten.

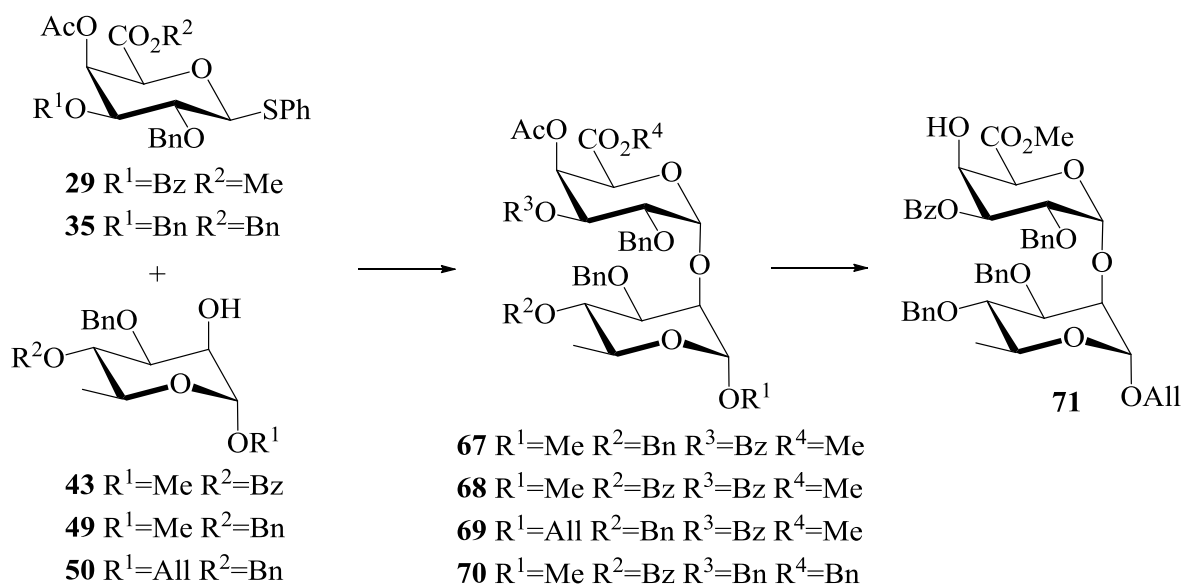
Tabelle 5 Übersicht der Glycosylierungen der Thiophenyl-Donatoren zu RG-I-Fragmenten

Versuch	Donator	Akzeptor	Promotor	Zeit in h	Produkt	Ausbeute in %
1	18	43	TMSOTf	2	62	65
2	18	50	TMSOTf	2	64	61

Mit diesen Ergebnissen wird noch einmal unterstrichen, dass Uronsäurederivate in der Regel etwas drastischere Reaktionsbedingungen benötigen.

3.8.3 RG-I-Fragmente unter Verwendung der Thiophenyl-Donatoren 29 und 35

Bei der Synthese von HG-Fragmenten untersuchten wir die Eignung verschiedener Promotoren für die Glycosylierung mit Thiophenyl-Donatoren. Dabei erwies sich der Promotor *N*-Iodsuccinimid (NIS) im Falle von Allylderivaten als wenig geeignet. Wir hatten bereits vermutet, dass die Ursache hierfür die Labilität der Allylgruppe gegenüber dem Promotor ist. Um diese Vermutung zu erhärten, wurde an dieser Stelle der Thiophenyl-Donator **29** mit dem Rhamnose-Akzeptor **49** umgesetzt, welcher keine Allylgruppe besitzt. Wie erwartet gelang hier die Glycosylierung erfolgreich und lieferte das Disaccharid **67** mit einer Ausbeute von 67%.



Schema 19 Glycosylierung der Thiophenyl-Donatoren zu RG-I-Fragmenten

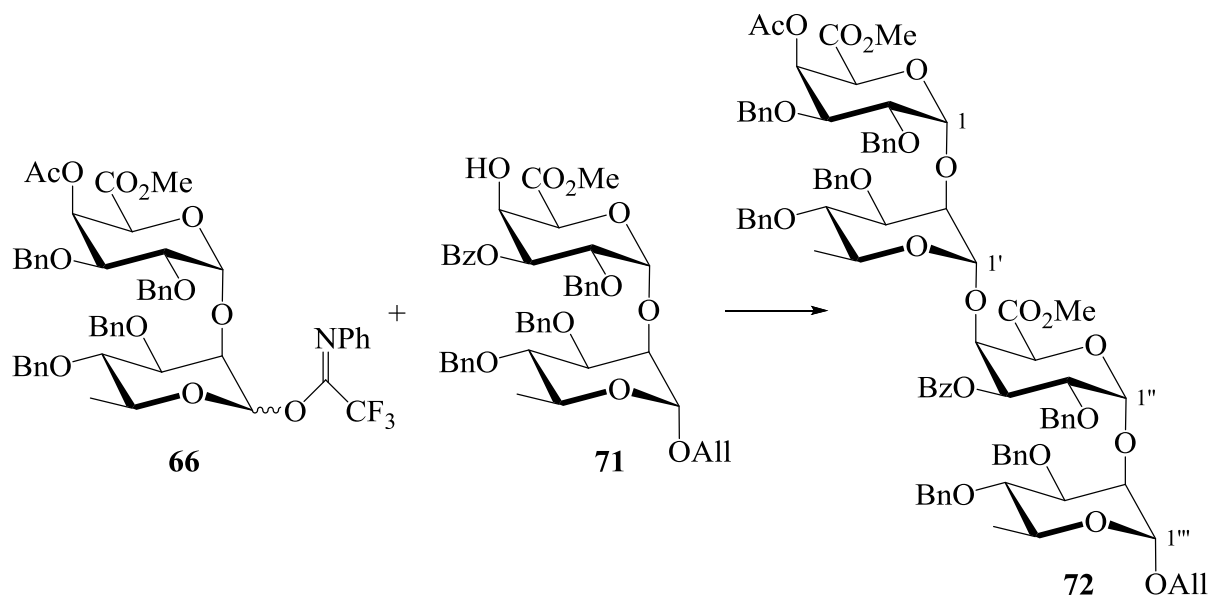
Da wir in den vorhergehenden Versuchen mit dem Promotorsystem $\text{Ph}_2\text{SO}/\text{Tf}_2\text{O}$ bei den Thiophenyl-Donatoren sehr gute Erfahrungen gemacht hatten, überprüften wir diese Methode jetzt bei der Darstellung von RG-I-Fragmenten. Dazu wurden ausgewählte Glycosylierungen mit den Donatoren **29** und **35** und den Akzeptoren **43**, **49** und **50** durchgeführt. Als Ergebnis konnten die Disaccharide **68**, **69** und **70** mit guten bis sehr guten Ausbeuten erhalten werden.

Tabelle 6 Übersicht der Glycosylierungen der Thiophenyl-Donatoren zu RG-I-Fragmenten

Versuch	Donator	Akzeptor	Promotor	Zeit in h	Produkt	Ausbeute in %
1	29	49	NIS	0.67	67	64
2	29	43	Ph ₂ SO/Tf ₂ O	3	68	71
3	29	50	Ph ₂ SO/Tf ₂ O	4	69	76
4	35	43	Ph ₂ SO/Tf ₂ O	4	70	65

Nach den erfolgreichen Glycosylierungen der Thiophenyl-Donatoren zu RG-I-Disacchariden wählten wir den Synthesebaustein **69** aus, um aus diesem den Akzeptor **71** zu gewinnen. Dazu wurde die Acetylgruppe in der 4-*O*-Position der Verbindung **69** mit einer 0.26 M methanolischen Salzsäure-Lösung abgespalten. Trotz der Gegenwart der Benzoylgruppe in 3-*O*-Position, die sich prinzipiell auch im sauren Milieu abspalten lässt, lieferte die Reaktion eine Ausbeute an Akzeptor **71** von 68%. Bei der Charakterisierung des Produktes mittels NMR-Experimenten wird aufgrund der fehlenden Acetylgruppe eine charakteristische Hochfeldverschiebung des H-4-Signals zu einem Wert von δ 4.68 ppm beobachtet.

Der so erhaltene Akzeptor **71** wurde mit dem im Kapitel 3.8.1 dargestellten Donator **66** unter den dort beschriebenen Bedingungen zur Reaktion gebracht.

**Schema 20** Darstellung des Tetrasaccharids **72**

Diese Reaktion lieferte das gewünscht Tetrasaccharid **72** nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung (Toluen/Ethylacetat 10:1 → 7:1) in einer Ausbeute von 65%. Die erhaltene Struktur wird mittels Massenspektrometrie [(ESI): $[M+Na]^+$ 1530.6112] und NMR-Experimenten bestätigt. So sind im ^{13}C -NMR-Spektrum genau vier Anomere Zentren ersichtlich (C-1-Signale: δ 98.04 ppm, 96.73 ppm, 96.35 ppm, 96.14 ppm). Des Weiteren wird die Konfiguration am neu entstandenen Anomeren Zentrum C-1' durch 2D-NMR-Experimente als α -glycosidische Bindung bestätigt.

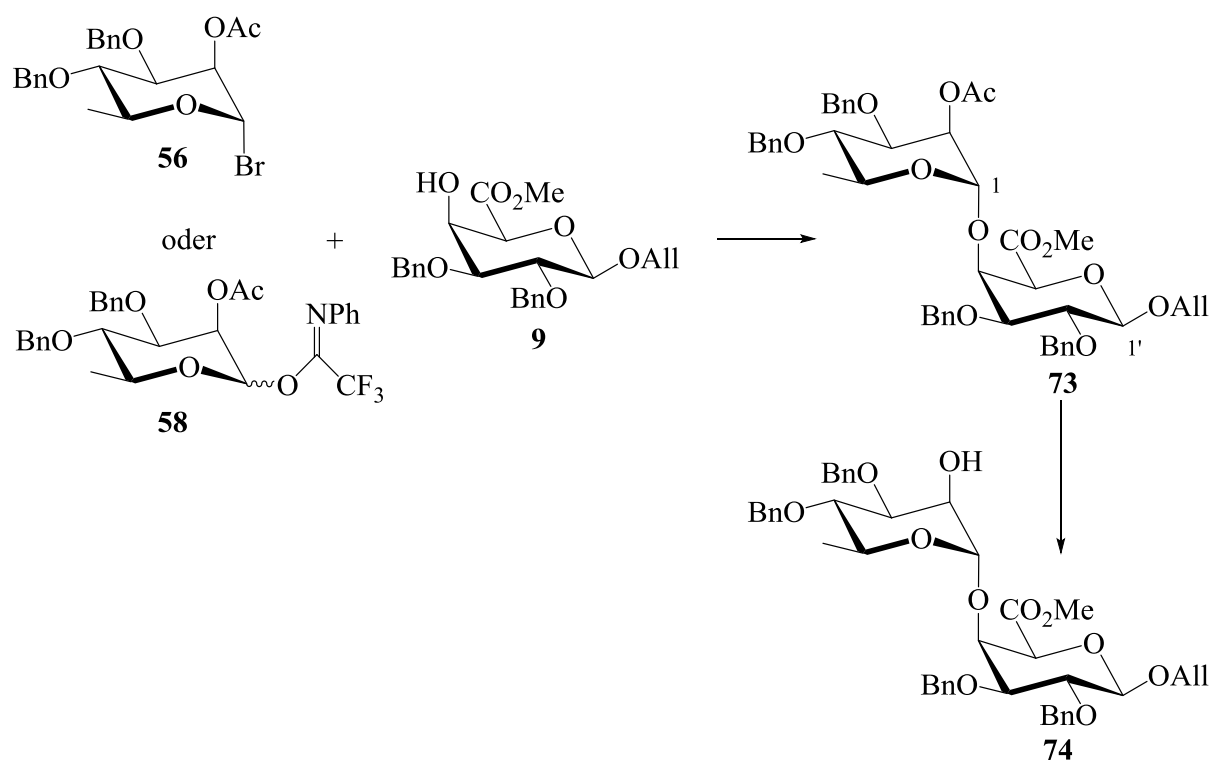
3.9 Darstellung des Rhamnogalacturonan-Fragments (RG-I) **73** der Bauweise (Rha→GalA)

Wie im Kapitel 3.6 schon erläutert wurde, hatte unsere Arbeitsgruppe die Synthese von RG-I-Fragmenten mit der Bauweise Rha→GalA bereits untersucht, wobei das L-Rhamnosebromid **56** als Donator diente. Wie bei den GalA-Derivaten sollte nun ein Vergleich zwischen dem bisher genutzten Donator und dem neuen *N*-Phenyltrifluoracetimidat-Donator **58** erfolgen. Beide Reaktionen wurden hier unter standardisierten Bedingungen durchgeführt, um die Vergleichbarkeit zu gewährleisten.

Aufgrund der genannten Instabilität des Bromids **56** wurde dieses frisch hergestellt und nach 2 h Trocknen im Vakuum unter Lichtausschluss umgehend weiter umgesetzt. Dazu wurde das Bromid in Acetonitril gelöst und Akzeptor **9**, Quecksilberbromid sowie Quecksilbercyanid hinzugegeben. Nach einer Reaktionszeit von 24 h bei Raumtemperatur wurde die Verbindung **73** mit einer Ausbeute von 57% erhalten. Zusätzlich wurde dabei das β -Anomer mit Erträgen von bis zu 15% nachgewiesen.

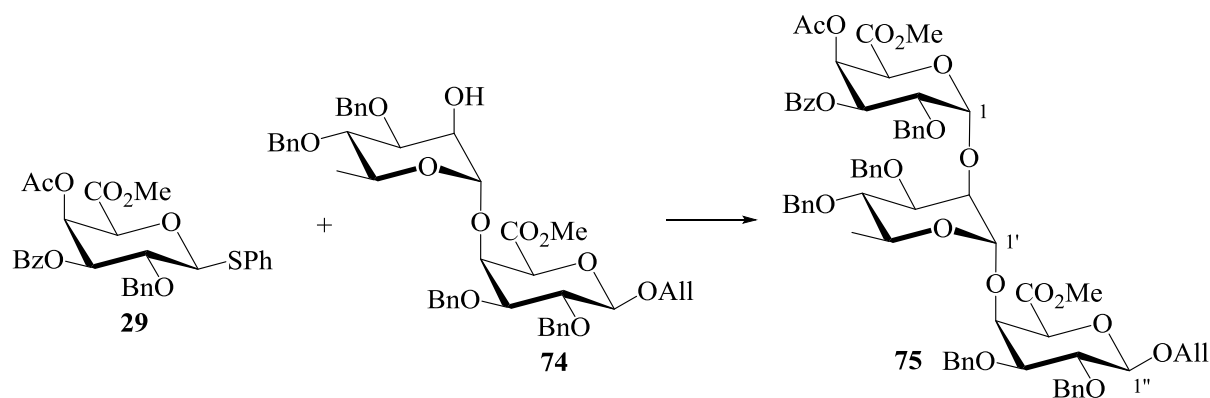
Zum Vergleich wurde dann der Donator **58** mit dem Akzeptor **9** nach entsprechender Imidat-Methode zur Reaktion gebracht. Hier erhielten wir das Produkt **73** nach einer Reaktionszeit von 4 h mit einer Ausbeute von 76%. Die Entstehung des β -Anomers konnte sowohl auf dem Dünnschichtchromatogramm als auch in den NMR-Spektren des Rohproduktes nicht beobachtet werden.

Somit wurde für die Herstellung der Verbindung **73** die Reaktionszeit stark verkürzt, die Ausbeute deutlich erhöht und auf Schwermetalle verzichtet. Der neue Donator **58** hat sich also gegenüber dem Bromid **56** als Überlegen erwiesen.



Schema 21 Glycosylierung der Rhamnose-Donatoren zu RG-I-Fragmenten

In Publikationen unserer Arbeitsgruppe wurde die Nutzung des Moduls **73** für die Synthese von Oligosacchariden bereits beschrieben.^[50, 51] Da es nun gelungen war, Thioglycoside ausgehend von GalA darzustellen, wurde nun geprüft, ob mit diesen Derivaten auch ein stufenweiser Aufbau höherer RG-I-Fragmente möglich ist. Dazu wurde zunächst die Acetylgruppe der Verbindung **73** mittels 0.26 M methanolischer Salzsäure-Lösung abgespalten.



Schema 22 Darstellung des Trisaccharids **75**

^1H -NMR-Spektrum zeigt die Verbindung **74** aufgrund des Fehlens der Acetylgruppe in 2-*O*-Position eine Hochfeldverschiebung des H-2-Signals zu einem Wert von δ 4.14 ppm.

Der Thiophenyl-Donator **29** reagierte mit dem Akzeptor **74** nach der Glycosylierungsvariante von van der Marel et al. zum Trisaccharid **75** mit einer Ausbeute von 71%. Die neu entstandene α -glycosidische Verknüpfung wird durch eine Kopplungskonstante von $^3J_{1,2}$ 3.8 Hz bestätigt.

3.10 Darstellung der verzweigten Fragmente des Rhamnogalacturonans (RG-I) **83**, **84** und **85**

In aktuellen Literaturstellen wird die Problematik diskutiert, dass zwar die Bestandteile der Pectine (HG, RG-I, RG-II, XG)^[36] bekannt sind, die Art der Verknüpfung dieser Strukturen untereinander jedoch noch unzureichend geklärt ist.

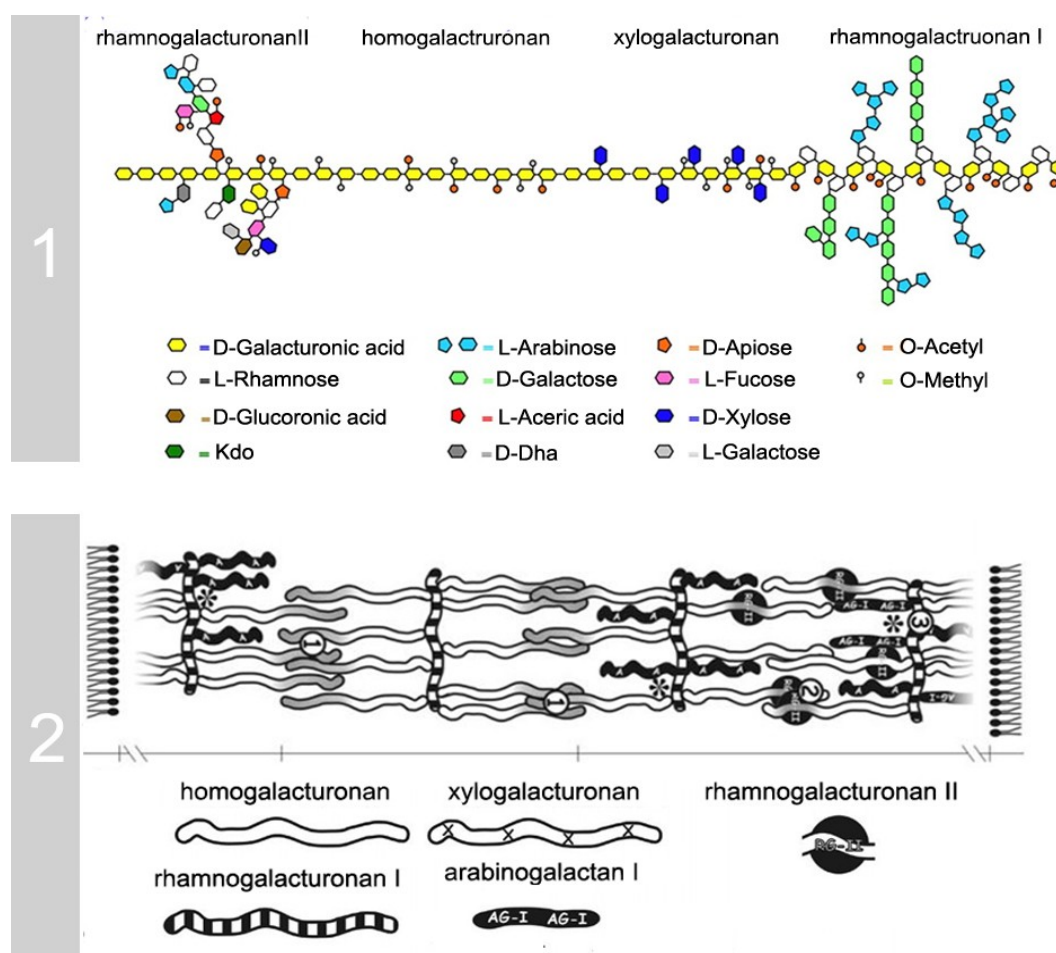
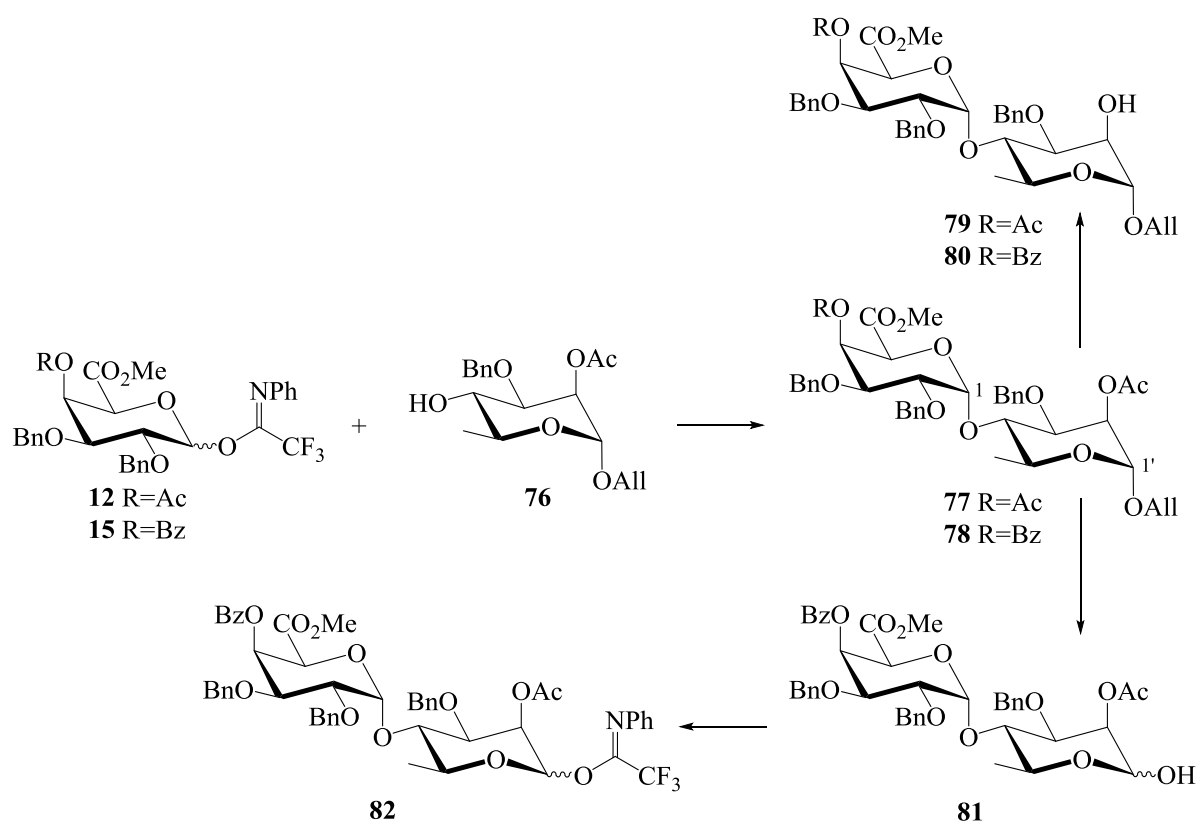


Abb. 16 Vergleich der postulierten Sekundärstrukturen in den Pectinen: 1 linear^[37]; 2 verzweigt^[38]

So haben sich im Laufe der Zeit mehrere Theorien für die Bindungsverhältnisse entwickelt. Zum einen beschreibt D. Mohnen et al.^[37] einen kontinuierlichen Strang (**Abb. 16.1**), bei dem die HG-Struktur direkt in die RG-I-Struktur übergeht, wobei die Bindungsverhältnisse $\alpha(1\rightarrow2)$ und $\alpha(1\rightarrow4)$ zwischen den D-Galacturonsäure- und L-Rhamnose-Einheiten bleiben. Das wird insbesondere von Biochemikern stark bezweifelt. Im Gegensatz dazu postuliert J. P. Vincken et al.^[38] in *Plant Physiology* die Vorstellung von einem verzweigten Geflecht der Pectin-Bestandteile (**Abb. 16.2**). Bei dieser Überlegung bilden die RG-I-Fragmente das Rückgrat an das die Homogalacturonane als Seitenkette angeknüpft sind. Dies ähnelt dem Bild der Lipidstrukturen mit Triglycerol und den dazugehörigen Fettsäuren.

Aufgrund dieser vielen offenen Fragen ergab sich uns die Aufgabe, neuartige Modellschubstanzen herzustellen. Die Anbindung von Seitenketten in den RG-I-Strukturen erfolgt vor allem über die 4-O-Position der L-Rha.



Schema 23 Darstellung des Akzeptors **79**, **80** und des Donators **82**

Also versuchten wir, die D-Galacturonsäure stellvertretend für die Homogalacturonan-Seitenkette an diese 4-O-Position zu binden. Für diese Aufgabe war das L-Rhamnose-Modul

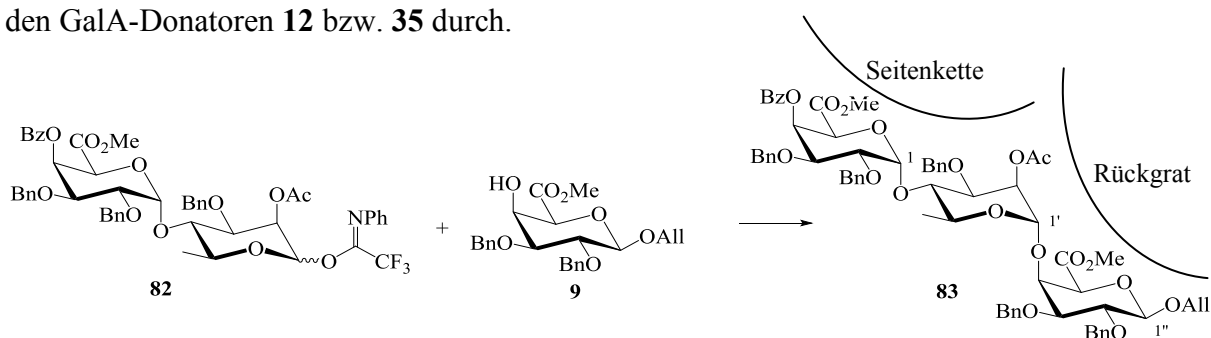
76 geeignet, welches bereits von A. Pogosyan^[98] synthetisiert wurde. Diese Verbindung **76** konnte in einer 3-Stufensynthese mit einer Gesamtausbeute von 34% bereit gestellt.

Zunächst wurde der Donator **12** mit dem Akzeptor **76** und dem Promotor TMSOTf zur Reaktion gebracht. Nach einer Reaktionszeit von 3 h und sich anschließender Aufreinigung wurde das Disaccharid **77** mit einer Ausbeute von 79% erhalten. Es ist aber offensichtlich, dass das Disaccharid **77** nicht über ein orthogonales Schutzgruppenmuster verfügt, um eine selektive Abspaltung der Acetylgruppe an der L-Rha zu gestatten. So zeigten Versuche hierzu, dass die Verbindung **79** nur in moderaten Ausbeuten von ca. 50% zugänglich ist.

Daher wurde der Donator **15** mit in die Untersuchungen einbezogen. Die Umsetzung dieses Donators lieferte das Disaccharid **78** in einer Ausbeute von 71%, wobei die Konzentration des Promotors leicht erhöht werden musste. Jetzt gelang aber die Abspaltung der Acetylgruppe mit methanolischer Salzsäure-Lösung ohne Probleme und lieferte den Akzeptor **80** in einer sehr guten Ausbeute von 92%.

Parallel dazu wurde die Allylgruppe der Verbindung **78** mittels Palladium(II)chlorid in einem Essigsäure/Acetat-Puffer abgespalten und ergab das Halbacetal **81a/β** ($\alpha:\beta$ 4:1) in einer Ausbeute von 69%. Anschließend wurde die *N*-Phenyltrifluoracetimidat-Gruppe nach der bereits beschriebenen Methode eingeführt. Nach einer Reaktionszeit von 3 h wurde so die Verbindung **82** mit einer Ausbeute von 89% isoliert.

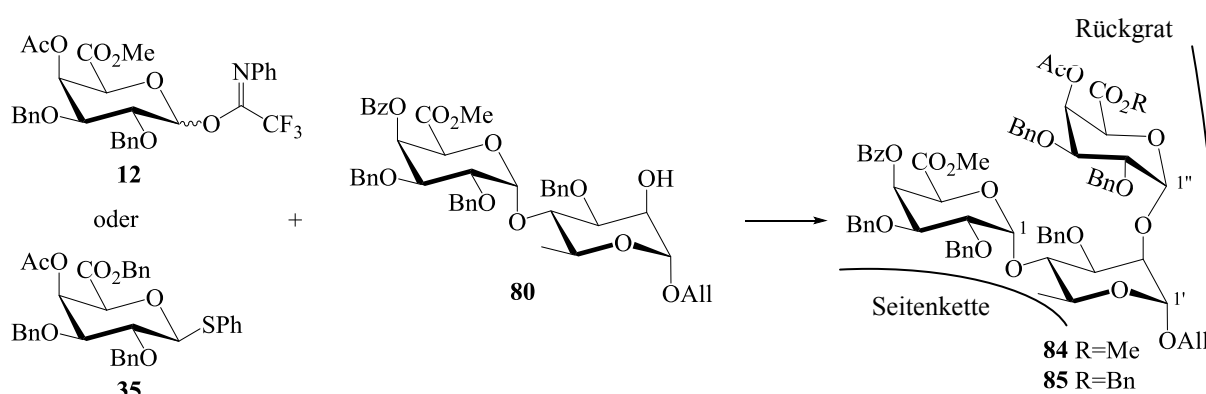
Beide Varianten dienten dazu, Module zu erhalten, die die Synthese von Galacturonsäure-verzweigten RG-I-Fragmenten erlauben. So führten wir nun die Glycosylierung zum einen mit dem Donator **82** und dem GalA-Akzeptor **9** und zum anderen mit dem Akzeptor **80** und den GalA-Donatoren **12** bzw. **35** durch.



Schema 24 Darstellung des Trisaccharids **83**

Zunächst wurde die Verbindung **82** mit dem Akzeptor **9** unter leichtem Überschuss an TMSOTf (1.1 Äquivalente) zur Reaktion gebracht. Nach vollständiger Umsetzung des Donators wurde die Reaktion durch Zugabe von Triethylamin beendet und als Ergebnis nach der üblichen Aufarbeitung und Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 3:1 → 2:1) die Verbindung **83** mit einer sehr guten Ausbeute von 76% erhalten.

Für die Kettenverlängerung an der 2-*O*-Position nutzen wir die Donatoren **12** und **35** und setzten diese mit dem Akzeptor **80** um. Die Glycosylierung wurden nach den bisher beschriebenen Methoden durchgeführt und lieferten die Trisaccharide **84** und **85** in Ausbeuten von 69% bzw. 63%.



Schema 25. Darstellung der Trisaccharide **84** und **85**

Tabelle 7 Überblick ausgewählter NMR-Signale der Trisaccharide **83**, **84** und **85**

Verbindung	δ in ppm					J in Hz		
	C-1	C-1'	C-1''	C-2'	C-4''	$^3J_{1,2}$	$^3J_{1',2'}$	$^3J_{1'',2''}$
83	98.14	98.91	102.70	67.77	73.79	3.8	1.9	7.6
84	97.89	96.63	98.80	75.28	68.82	3.5	1.6	3.5
85	97.83	96.41	98.39	74.62	68.65	2.8	1.3	3.8

Wie die Übersicht (**Tabelle 7**) zeigt, verändern sich die Positionen der ^{13}C -NMR-Signale durch die unterschiedlichen Verknüpfungen der Monosaccharide zueinander, insbesondere die C-2'- und C-4''-Signale.

Die als Rückgrat markierten Disaccharid-Einheiten können jetzt nach unseren Standardmethoden weiter verlängert werden. Das gilt natürlich auch für die Galacturonat-Einheit, die als Seitenkette definiert wurde. Somit wird durch diese Arbeit ein deutlich

verbessertes Methodenspektrum zur Darstellung von HG- und RG-Fragmenten zur Verknüpfung gestellt, das jetzt in Kombination mit biologischen Projekten zur Anwendung gebracht werden kann.

4 Zusammenfassung

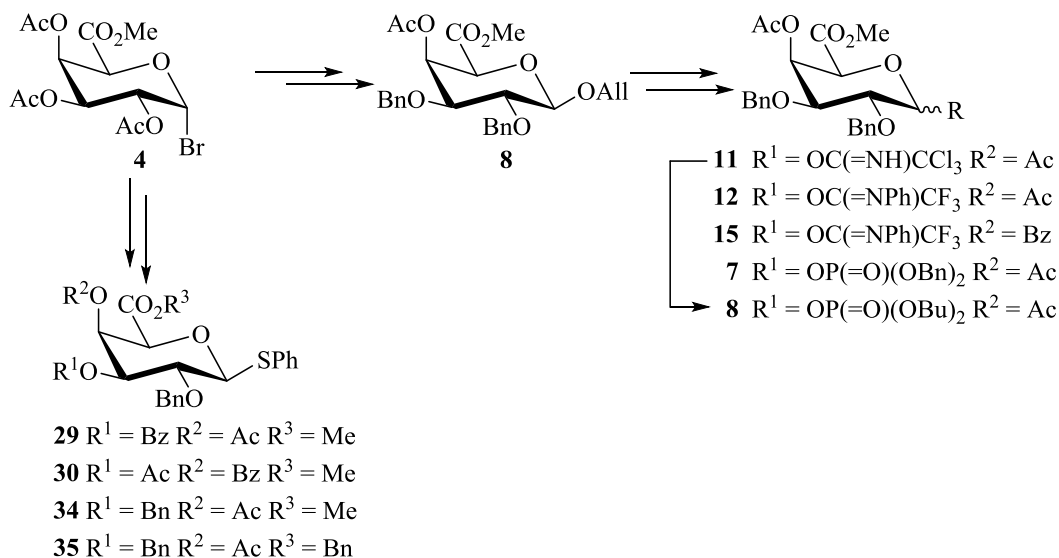
Pectine gehören in die große Stoffklasse der Kohlenhydrate. Sie sind neben Cellulose und Hemicellulose ein wesentlicher Bestandteil der pflanzlichen Zellwand und sorgen dort für ihre Stabilität. Außerdem besitzen Pectine weitere, wichtige Funktionen. So beteiligen sie sich unter anderem an der Entwicklung und Differenzierung von pflanzlichen Zellen und wirken mit bei der internen Kommunikation. Der Hauptbestandteil der Pectine ist die D-Galacturonsäure. Sie ist miteinander oder im Wechsel mit L-Rhamnose stets über α -glycosidische Bindungen verknüpft und bildet so die zwei wesentlichen Grundgerüste der Pectine, nämlich das Homogalacturonan- und das Rhamnogalacturonan-Rückgrat. An diese ist ein komplexes Geflecht verschiedener Kohlenhydrate gebunden. Die gezielte Synthese von definierten Fragmenten dieser Strukturen in ausreichenden Mengen als Modell- und Testsubstanzen stellt eine große Herausforderung für den organischen Chemiker dar.

Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit bestand darin, neue Donatoren und Akzeptoren der D-Galacturonsäure und der L-Rhamnose darzustellen und diese durch entsprechende Glycosylierungsreaktionen zu Homogalacturonan- und Rhamnogalacturonan-I-Fragmenten zu verknüpfen. Des Weiteren sollten höhere Oligosaccharide über eine modulare Bauweise aufgebaut werden.

Als Ausgangspunkt für die Darstellung von D-Galacturonsäure-Donatoren diente zunächst die Schlüsselverbindung Methyl(*O*-allyl 4-*O*-acetyl-2,3-*O*-benzyl- α -D-galactopyranosid)uronat **8**, welche in einer 7-Stufensynthese mit einer hervorragenden Gesamtausbeute von 45% erhalten wurde. Ausgehend von diesem Modul wurde zum einen durch Abspaltung der Acetylgruppe der D-Galacturonsäure-Akzeptor **9** (92%) erhalten und zum anderen durch Abspaltung der Allylgruppe unter Freisetzung des Halbacetals **10** (75%) die Möglichkeit eröffnet, verschiedene Fluchtgruppen zur Darstellung von Donatoren einzuführen.

So konnten wir durch eine neue Synthesevorschrift die Ausbeute des bekannten Trichloroacetimidat-Donators **11** um 16% auf 89% steigern. Zudem gelang es uns, die kürzlich in der Literatur beschriebene *N*-Phenyltrifluoracetimidat-Fluchtgruppe in verschiedene Derivate der D-GalA einzuführen. Hier konnten wir die entsprechenden Imidat-Donatoren **12** (92%) und **15** (94%) mit exzellenten Ausbeuten bereitstellen. Auch die Einführung von Phosphat-Donatoren war über verschiedene Synthesewege möglich. Hier sind

besonders der Dibutylphosphat-Donator **16** (48%) und der Dibenzylphosphat-Donator **18** (93%) hervorzuheben.



Schema 26 Übersicht dargestellter D-GalA-Donatoren

Alle Versuche, Thioglycoside entsprechend der anderen Donatoren ausgehend vom Halbacetal **10** darzustellen, schlugen fehl. Jedoch erhielten wir mit der Umsetzung des Bromids **4** des entsprechenden Galacturonats mit Kaliumthiophenylat einen geeigneten Zugang zu dem Thiophenylglycosid **9** in 80% Ausbeute. Anschließend wurden ausgehend von der Verbindung **9** Synthesewege gesucht, die 2-*O*-Position mit einer Benzylgruppe zu schützen, welche keinen Nachbargruppeneffekt besitzt und somit α -glycosidische Verknüpfungen zulässt. Dies gelang mit der Umsetzung der Isopropylidenverbindung **23** mit Silberoxid und Benzylbromid unter besonders sorgsam eingestellten Reaktionsbedingungen mit einer sehr guten Ausbeute von 89%. Im Anschluss lieferten verschiedene Synthesewege über cyclische Orthoester oder Dibutylzinnekomplexe die Thiophenyl-Donatoren **29**, **30**, **34** und **35**. Dabei waren die Verbindungen **29** und **35** (10 Stufen 24% bzw. 22%) am besten zugänglich. Anzumerken ist, dass Zwischenprodukte wie z.B. die Verbindungen **28** oder **32** potentielle D-GalA-Akzeptoren darstellen.

Für den Aufbau von RG-I-Fragmenten mussten geeignete L-Rha-Akzeptoren bereitgestellt werden. Dazu überführten wir die freie L-Rhamnose über einen cyclischen Orthotester in den Akzeptor **43** (26%), welcher für die Synthese verzweigter RG-I-Fragmente geeignet war. Abwandlungen der Syntheseroute führten zu den Akzeptoren **49** bzw. **50**, welche zwar nur für

die Synthese unverzweigter RG-I-Fragmente geeignet sind, deren Gesamtausbeuten mit 49% bzw. 50% jedoch weit höher lagen. Die Synthesewege eigneten sich zudem auch für die Darstellung von L-Rha-Donatoren. So konnte die 1-*O*-Position der Verbindung **48** durch Abspaltung der Allylgruppe geöffnet und der *N*-Phenyltrifluoracetimidat-Donator **58** präpariert werden. Dieser erwies sich in späteren Glycosylierungsreaktionen gegenüber dem bekannten Donator **56** als deutlich überlegen.

Mit einer Palette verschiedener Donatoren und Akzeptoren der D-GalA und L-Rha in der Hand wurden Glycosylierungsreaktionen zur Synthese von HG-, RG-I- und verzweigten RG-I-Pectin-Fragmenten durchgeführt und diese hinsichtlich ihrer Ausbeuten und Stereoselektivität untersucht.

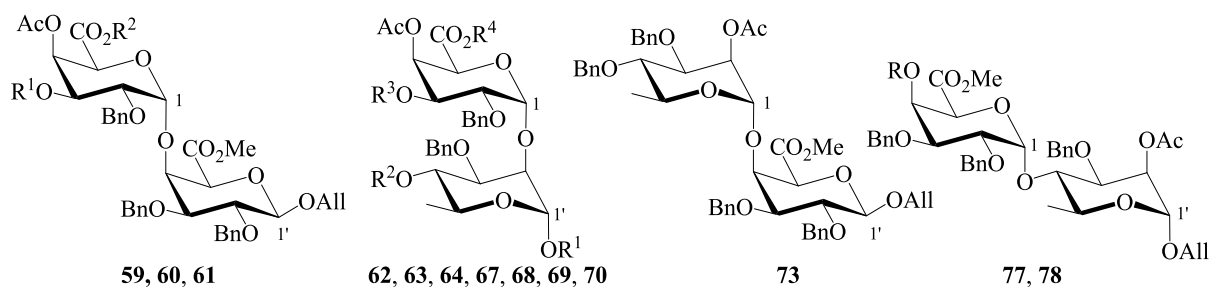
Bei der Glycosylierung zu HG-Fragmenten konnte der neue *N*-Phenyltrifluoracetimidat-Donator **12** gegenüber dem bekannten Trichloracetimidat-Donator **11** mit Ausbeuten um 76% überzeugen. Dies bedeutete eine Ausbeutensteigerung um 20% und eine Verkürzung der Reaktionszeit von 18 h auf 3 h. Die Glycosylierung der Thiophenyl-Donatoren **29** bzw. **35** zeigten zunächst sowohl mit NIS als auch mit IDCP als Promotoren keinen Erfolg. Die Reaktionen konnten jedoch mit dem Promotorsystem Ph₂SO/Tf₂O in Gang gesetzt werden und lieferten α -glycosidische HG-Disaccharide mit ebenfalls sehr guten Ausbeuten um 68% bis 79%.

Die positiven Ergebnisse der neuen Donatoren bei der HG-Fragmentsynthese setzten sich bei der Darstellung von RG-I-Disacchariden fort. Während der bekannte Imidat-Donator **11** Ausbeuten an α -Produkten um 50% lieferte, erhielten wir mit dem Donator **12** deutlich höhere Ausbeuten um 70%. Auch die Glycosylierung der Thiophenyl-Donatoren mit dem Promotorsystems Ph₂SO/Tf₂O lieferte α -glycosidisch verknüpfte RG-I-Fragmente mit Ausbeuten von 65% bis 76%. Die Glycosylierung des Phosphat-Donators **18** bereitete zunächst sehr große Schwierigkeiten, da die in der Literatur beschriebenen Reaktionsbedingungen nicht den gewünschten Erfolg brachten. Durch grundlegende Veränderung der Reaktionsbedingungen insbesondere des Temperaturprogramms wurden erste positive Ergebnisse mit Ausbeuten an α -verknüpften Disacchariden um die 60% erzielt.

Bei der Darstellung von RG-I-Disacchariden, bei der die L-Rha als Donator diente, erwies sich der neue *N*-Phenyltrifluoracetimidat-Donator **58** gegenüber dem bekannten Bromid **56**

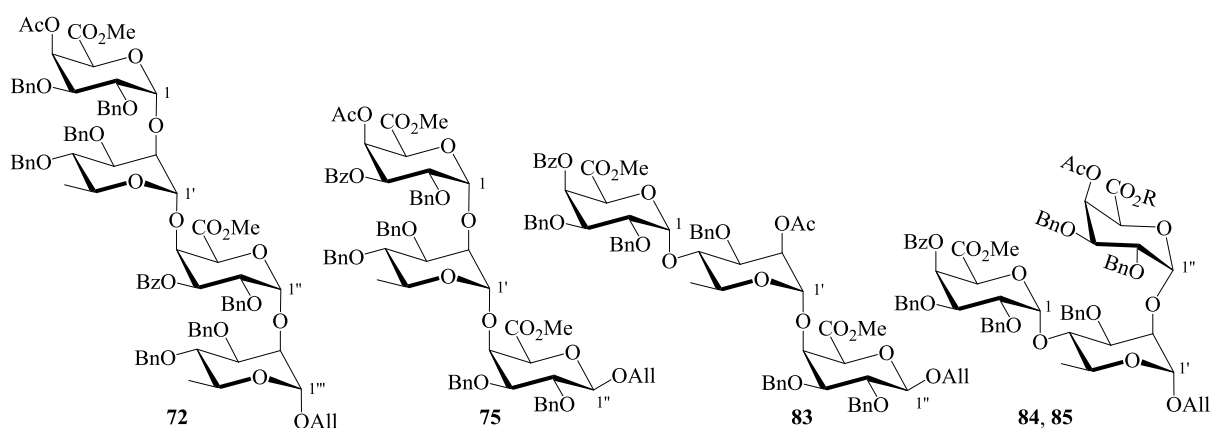
bei der Glycosylierung als deutlich überlegen (76% statt 57%). Neben der höheren Ausbeute verkürzte sich die Reaktionszeit von 24 h auf 4 h. Weiterhin konnte auf Schwermetalle als Promotor verzichtet werden.

Für die Darstellung von Modellsubstanzen verzweigter RG-I-Fragmente nutzen wir die sich zuvor als sehr gut erwiesenen Imidat-Donatoren **12** bzw. **15**. Diese erlaubten die Anbindung der D-Galacturonsäure über eine $\alpha(1\rightarrow4)$ -Verknüpfung an die 4-O-Position der L-Rha in hohen Ausbeuten von 79% bzw. 71%.



Schema 27 Übersicht hergestellter Disaccharid-Fragmente der Pectine

Nach der erfolgreichen Synthese der α -glycosidisch verknüpften Disaccharide schloss sich der Aufbau größerer Fragmente mittels modularer Bauweise und Nutzung neuartiger Fluchtgruppen an. So synthetisierten wir genau definierte RG-I-Fragmente, wie das Tetrasaccharid **72** (65%), das Trisaccharid **75** (71%), oder die verzweigten Trisaccharide **83**, **84** und **85** mit Ausbeuten von 65% bis 76%.



Schema 28 Übersicht hergestellter Oligosaccharide

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass diese Arbeit eine umfangreiche Palette an Modulen lieferte, die für den Aufbau höherer Pectin-Fragmente geeignet sind. Insbesondere die aus den Modulen der D-Galacturonsäure zugänglichen Glycosyldonatoren umfassen jetzt alle modernen Spezies wie Trichloracetimide, *N*-Phenyltrifluoracetimide, Triesterphosphate und Thioglycoside. Alle diese Derivate sind direkt aus der D-Galacturonsäure synthetisiert worden.

5 Experimenteller Teil

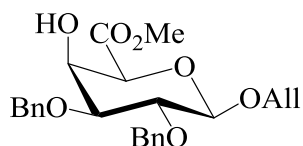
5.1 Allgemeines

Alle Lösungsmittel wurden vor Gebrauch destilliert und im gegebenen Fall nach üblichen Methoden getrocknet.^[XY] Die durchgeführten Reaktionen wurden mittels dünnschichtchromatographischer Kontrolle unter Verwendung von DC-Alufolie (Kieselgel 60, F₂₅₄, Schichtdicke 0.2 mm, MERCK) überprüft. Die anschließende Detektion erfolgte durch Bestrahlen mit UV-Licht ($\lambda=254$ nm) bzw. durch Eintauchen in eine 10%ige ethanolische Schwefelsäure-Lösung mit anschließender Wärmebehandlung. Für die säulenchromatographische Reinigung nach der Methode der Flashchromatographie wurde Kieselgel 60 (43-63 μm bzw. 63-200 μm MERCK) benutzt. Die Laufmittelsysteme der mobilen Phasen sind für jede Vorschrift angegeben und verstehen sich als Volumenverhältnisse. Die ^1H NMR-Spektren (500.13, 300.13 und 250.13 MHz), ^{13}C NMR-Spektren (125.76, 75.47 und 62.89 MHz), ^{19}F NMR-Spektren (282.40 MHz) sowie ^{31}P NMR-Spektren (121.49 MHz) wurden mit den Geräten BRUKER AVANCE 500, ARX 300 und AC 250 bei 20 °C aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen δ (in ppm) sind auf die Lösungsmittelsignale (CDCl_3 : δ ^1H = 7.25 ppm, δ ^{13}C = 77.0 ppm; DMSO: δ ^1H = 2.49 ppm, δ ^{13}C = 39.5 ppm) kalibriert worden. Für die genaue Signalzuordnung wurden $^1\text{H}, ^1\text{H}$ Korrelationsspektren (COSY, NOESY) und $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ Korrelationsspektren (HSQC, HMBC) aufgenommen. Die Bestimmung der optischen Drehung erfolgte dem Polarimeter Gyromat HP (Dr. Kernchen) mit 2 cm Küvette. Die Schmelzpunktbestimmung wurde an einem Mikroheiztisch BHMK 05 nach Boetius und zusätzlich durch DSC-Messungen an einem Gerät der Firma Mettler Toledo (DSC 823^e) im Temperaturbereich von 0 bis 200 °C bei einer Heizrate von 5 K/min durchgeführt. Für die Aufnahme der ESI-Massenspektren wurde ein Agilent 6210 (Time-of-Flight LC/MS) verwendet. Die Elementaranalysen wurden mit dem CHNS-Gerät Flash EA 1112 (Thermoquest) bestimmt. Die Röntgenstrukturanalyse an Einkristallen erfolgte durch das Apex X8 Diffraktometer der Firma Bruker-Nonius auf einem CCD-Flächendetektor. Die Struktur wurde mit der direkten Methode gelöst (Bruker, Shelxtl) und mit der Methode der kleinsten Fehlerquadrate verfeinert (Shelxl-97, G. M. Sheldrick, Universität Göttingen 1997). Die graphische Darstellung erfolgte mit Bruker Shelxtl. Die Daten der kristallographischen Strukturanalyse wurden auf der Cambridge Kristalldatenbank (Cambridge Crystallographic Data Centre) hinterlegt. Die verwendeten Waschlösungen

(Wasser, gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung, gesätt. Natriumchlorid-Lösung, Natriumhydrogensulfat-Lösung, Natriumthiosulfat-Lösung) besaßen eine Temperatur von ca. 4 °C bei der Benutzung. (In den NMR-Spektren sind die Ringprotonen markiert)

5.2 Darstellung des D-Galacturonsäure-Akzeptors 9

5.2.1 Methyl(allyl 2,3-di-O-benzyl-β-D-galactopyranosid)uronat (9)



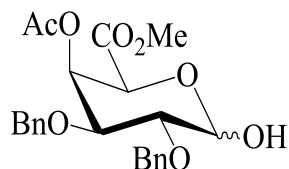
Abs. Methanol (220 ml, 5.4 mol) wird auf 0 °C gekühlt und Acetylchlorid (4.2 ml, 58.9 mmol) vorsichtig, tropfenweise hinzugefügt. Dann wird die Verbindung **8** (4.0 g, 8.5 mmol) in der entstandenen 0.27 M methanolischen Salzsäure-Lösung gelöst und das Reaktionsgemisch für 24 h bei RT gerührt. Nach vollständiger Abspaltung der Acetylgruppe (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 2:1) wird zum Neutralisieren basisches Blei(II)carbonat (18.0 g, 67.4 mmol) hinzugegeben und für 1 h gerührt. Die Suspension wird über Celite545 mit einer feinen Fritte filtriert, die festen Rückstände mit Methanol (150 ml) gewaschen und die vereinigten organ. Phasen im Vakuum eingeengt. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie (Petrolether/Ethylacetat 3:1 → 2:1) gereinigt und die Verbindung **9** als farbloser, feinkristalliner Feststoff erhalten.

Ausbeute: 3.4 g, 92%; **R_f** 0.31 (Petrolether/Ethylacetat 2:1); **Smp.** 111-112 °C (Ethylacetat/Heptan); $[\alpha]_D^{21}$ -2.67 (*c* 1.0 abs. Chloroform); **¹H NMR (300.13 MHz, CDCl₃):** δ = 7.44 – 7.24 (m, 10H, *o,m,p*-C₆H₅), 6.06 – 5.88 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.35 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.22 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 4.95 (d, 1H, ³J_{CH,CH} 11.03 Hz, CH₂C₆H₅), 4.75 (bs, 1H, CH₂C₆H₅), 4.74 (d, 1H, ³J_{CH,CH} 10.88 Hz, CH₂C₆H₅), 4.51 ('ddt', 1H, OCH₂CHCH₂), 4.44 (d, 1H, ³J_{1,2} 7.6 Hz, **H-1**), 4.33 (bd, 1H, ³J_{4,5} 1.1 Hz, **H-4**), 4.17 ('ddt', 1H, OCH₂CHCH₂), 4.06 (d, 1H, **H-5**), 3.84 (s, 3H, COOCH₃), 3.74 (dd, 1H, ³J_{2,3} 9.3 Hz, **H-2**), 3.58 (dd, 1H, ³J_{3,4} 3.5 Hz, **H-3**), 2.57 (bs, 1H, OH); **¹³C NMR (75.47 MHz, CDCl₃):** δ = 168.41 (COOCH₃), 138.35, 137.51 (2 × *i*-C₆H₅), 133.81 (OCH₂CHCH₂), 128.49, 128.30, 128.15, 128.00, 127.87, 127.68 (*o,m,p*-C₆H₅), 117.42 (OCH₂CHCH₂), 102.23 (C-1), 79.69 (C-3), 78.22 (C-2), 75.20 (CH₂C₆H₅), 73.59 (C-5), 72.52 (CH₂C₆H₅), 70.22 (OCH₂CHCH₂),

67.95 (C-4), 52.56 (COOCH₃); **HRMS (ESI-TOF/MS(+))**, **m/z**: ber. für C₂₄H₂₈NaO₇ [M+Na]⁺: 451.17308; gef.: 451.17308.

5.3 Darstellung der D-Galacturonatimidat-Donatoren 11 und 12

5.3.1 Methyl(4-O-acetyl-2,3-di-O-benzyl- α,β -D-galactopyranosid)uronat (10 α/β)



Methode 1

Natriumacetat (1.26 g, 15.3 mmol), Palladium(II)chlorid (344 mg, 1.9 mmol) und die Verbindung **8** (900 mg, 1.9 mmol) werden in 95%iger Essigsäure (19.1 ml) für 4 h bei 45 °C gerührt (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 1:1). Nach dem Abkühlen wird das Reaktionsgemisch mit Chloroform (30 ml) verdünnt, über Celite 545 filtriert, die Rückstände mit Chloroform (100 ml) gewaschen und anschließend die vereinigten organ. Phasen nach Zugabe von Toluol (30 ml) im Vakuum eingedunstet. Verbleibende Essigsäure wird mittels Codestillation mit Toluol (5 × 60 ml) entfernt. Das Anomerengemisch **10 α/β** wird nach der säulenchromatographischen Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 1:1) als farbloser Sirup erhalten.

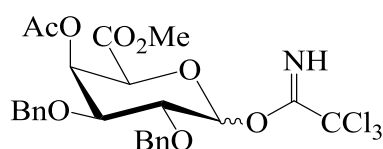
Methode 2

Zu einer Lösung der Verbindung **8** (0.5 g, 1.1 mmol) in Methanol–Dichlormethan (8.5 ml, 1.6:1) wird Palladium(II)chlorid (55 mg, 0.3 mmol) hinzugefügt und das Gemisch für 16 h bei RT gerührt (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 1:1). Anschließend wird die Reaktionslösung über Celite 545 filtriert, die festen Rückstände mit Chloroform (80 ml) gewaschen und die vereinigten organ. Phasen im Vakuum eingedunstet. Nach der säulenchromatographischen Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 1:1) wird das Anomerengemisch **10 α/β** als farbloser Sirup erhalten.

Methode 1 Ausbeute: 617 mg, 75%; **Methode 2 Ausbeute:** 284 mg, 62%; **R_f** 0.21 (Petrolether/Ethylacetat 1:1); (Verhältnis $\alpha:\beta$ 2:1) **¹H NMR (300.13 MHz, CDCl₃):** δ = 7.41 – 7.14 (m, 20H, *o,m,p*-CH₂C₆H₅), 5.88 (dd, 1H, ³J_{4,5} 1.5 Hz, H-4 α), 5.81 (dd, 1H, ³J_{4,5} 1.3 Hz,

H-4 β), 5.39 (bdd, 1H, $^3J_{1,2}$ 3.3 Hz, **H-1 α**), 4.91 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.1 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\beta$), 4.86 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.5 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\alpha$), 4.83 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.3 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\alpha$), 4.81 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.3 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\beta$), 4.80 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.3 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\beta$), 4.78 (d, 1H, **H-5 α**), 4.76 – 4.71 (m, 1H, $^3J_{1,2}$ 6.4 Hz, **H-1 β**), 4.68 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.7 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\alpha$), 4.58 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.3 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\beta$), 4.57 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.3 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\beta$), 4.21 (d, 1H, **H-5 β**), 4.03 (dd, 1H, $^3J_{3,4}$ 3.5 Hz, **H-3 α**), 3.85 (dd, 1H, $^3J_{2,3}$ 9.8 Hz, **H-2 α**), 3.78 (s, 3H, $\text{COOCH}_3\beta$), 3.76 (s, 3H, $\text{COOCH}_3\alpha$), 3.70 – 3.57 (m, 2H, **H-2 β** , **H-3 β**), 3.25 (bs, 1H, OH α), 2.12 (s, 3H, $\text{COCH}_3\beta$), 2.10 (s, 3H, $\text{COCH}_3\alpha$); ^{13}C NMR (75.76 MHz, CDCl_3): δ = 169.91 ($\text{COCH}_3\beta$), 169.87 ($\text{COCH}_3\alpha$), 168.25 ($\text{COOCH}_3\alpha$), 167.41 ($\text{COOCH}_3\beta$), 137.85, 137.83, 137.64, 137.42 ($4 \times i\text{-CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\alpha$), 129.00, 128.43, 128.38, 128.31, 128.29, 128.19, 128.14, 128.06, 128.00, 127.98, 127.95, 127.87, 127.84, 127.77, 127.73, 125.26 ($o,m,p\text{-CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\alpha,\beta$), 97.40 (C-1 β), 92.15 (C-1 α), 79.17, 78.63 (C-2 β , C-3 β), 75.26 (C-3 α), 74.88 (C-2 α), 73.87 ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\alpha$), 72.57 (C-5 β), 72.20 ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\beta$), 72.06 ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\alpha$, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\beta$, isochron), 68.97 (C-4 α), 68.48 (C-5 α), 67.57 (C-4 β), 52.72 ($\text{COOCH}_3\beta$), 52.57 ($\text{COOCH}_3\alpha$), 21.42 ($\text{COCH}_3\beta$), 20.72 ($\text{COCH}_3\alpha$); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z: ber. für $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{NaO}_8$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 453.15199; gef.: 453.15248.

Einführung der Trichloracetimidat-Gruppe in die Verbindung 10



Zu einer Lösung der Verbindung **10 α/β** (200 mg, 0.46 mmol) in Dichlormethan (7 ml) werden Trichloracetonitril (0.47 ml, 4.6 mmol) und Caesiumcarbonat (240 mg, 0.21 mmol) hinzugefügt und das Reaktionsgemisch für 2 h bei RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 1:1) wird über Celite 545 filtriert und der Rückstand mit Chloroform (25 ml) gewaschen. Die vereinigten organ. Phasen werden im Vakuum eingengt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Petrolether/Ethylacetat 3:1 \rightarrow 2:1) in die Verbindungen **11 α** und **11 β** aufgetrennt, wobei beide Verbindungen als farblose Sirupe erhalten werden.

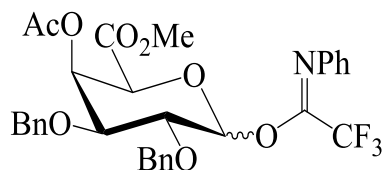
5.3.2 Methyl(trichloracetimidat 4-*O*-acetyl-2,3-di-*O*-benzyl- α -D-galactopyranosid)uronat (11 α)

Ausbeute: 204 mg, 77%; **R_f** 0.61 (Petrolether/Ethylacetat 1:1); **[α]_D²¹** +98.45 (*c* 0.9 abs. Chloroform); **¹H NMR (300.13 MHz, CDCl₃):** δ = 8.65(s, 1H, C(=NH)CCl₃), 7.38 – 7.23 (m, 10H, *o,m,p*-C₆H₅), 6.69 (d, 1H, ³J_{1,2} 3.2 Hz, **H-1**), 5.90 (dd, 1H, ³J_{4,5} 1.5 Hz, **H-4**), 4.79 (d, 1H, ³J_{CH,CH} 11.5 Hz, CH₂C₆H₅), 4.80 – 4.74 (m, 2H, 2 × CH₂C₆H₅), 4.72 (d, 1H, **H-5**), 4.62 (d, 1H, ³J_{CH,CH} 11.5 Hz, CH₂C₆H₅), 4.10 – 4.02 (m, 2H, **H-2**, **H-3**), 3.76(s, 3H, COOCH₃), 2.11 (s, 1H, COCH₃); **¹³C NMR (75.47 MHz, CDCl₃):** δ = 169.76 (COCH₃), 167.32 (COOCH₃), 160.55 (C(=NH)CCl₃), 138.01, 137.48 (2 × *i*-C₆H₅), 128.33, 128.26, 128.07, 127.76, 127.61, 127.42 (*o,m,p*-C₆H₅), 94.45 (C-1), 90.98 (C(=NH)CCl₃), 74.45, 74.25 (C-2, C-3), 73.24, 72.12 (2 × CH₂C₆H₅), 71.21 (C-5), 68.31 (C-4), 52.71 (COOCH₃), 20.70 (COCH₃); **HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z:** ber. für C₂₅H₂₆Cl₃NNaO₈ [M+Na]⁺: 596.06162; gef.: 596.06177.

5.3.3 Methyl(trichloracetimidat 4-*O*-acetyl-2,3-di-*O*-benzyl- β -D-galactopyranosid)uronat (11 β)

Ausbeute: 35 mg, 12%; **R_f** 0.52 (Petrolether/Ethylacetat 1:1); (aus der Mischung) **¹H NMR (300.13 MHz, CDCl₃):** δ = 8.65(s, 1H, C(=NH)CCl₃), 7.39 – 7.25 (m, 10H, *o,m,p*-C₆H₅), 5.86 (dd, 1H, ³J_{4,5} 1.5 Hz, **H-4**), 5.81 (d, 1H, ³J_{1,2} 8.1 Hz, **H-1**), 4.90 (d, 1H, ³J_{CH,CH} 10.6 Hz, CH₂C₆H₅), 4.80 (d, 2H, ³J_{CH,CH} 11.0 Hz, CH₂C₆H₅, isochron), 4.57 (d, 1H, ³J_{CH,CH} 11.3 Hz, CH₂C₆H₅), 4.37 (d, 1H, **H-5**), 4.10 (dd, 1H, ³J_{2,3} 9.4 Hz, **H-2**), 3.77 (s, 3H, COOCH₃), 3.78 – 3.74 (m, 1H, ³J_{3,4} 3.6 Hz, **H-3**), 2.16 (s, 1H, COCH₃); **¹³C NMR (75.47 MHz, CDCl₃):** δ = 169.93 (COCH₃), 166.57 (COOCH₃), 161.29 (C(=NH)CCl₃), 137.89, 137.26 (2 × *i*-C₆H₅), 128.43, 128.27, 128.13, 127.93, 127.90, 127.74 (*o,m,p*-C₆H₅), 97.80 (C-1), 90.68 (C(=NH)CCl₃), 78.88 (C-3), 76.87 (C-2), 75.44 (CH₂C₆H₅), 73.29 (C-5), 72.38 (CH₂C₆H₅), 67.46 (C-4), 52.73 (COOCH₃), 20.83 (COCH₃).

5.3.4 Methyl(*N*-phenyltrifluoracetimidat 4-*O*-acetyl-2,3-di-*O*-benzyl- α,β -D-galactopyranosid)uronat (**12 α/β**)



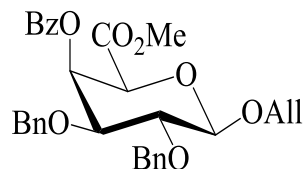
Zu einer auf 0 °C gekühlten Lösung der Verbindung **10 α/β** (640 mg, 1.5 mmol) in Aceton (31 ml) werden 2,2,2-Trifluoro-*N*-phenylacetimidoylchlorid (496 μ l, 2.4 mmol) und Caesiumcarbonat (1.0 g, 3.1 mmol) unter kräftigem Rühren hinzugegeben. Nach 10 min wird die Kühlung entfernt und die Suspension für weitere 3 h unter Erwärmen auf RT gerührt (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 2:1; Sollte die Reaktion nicht ablaufen, fehlen katalytische Mengen an Wasser). Nach Beendigung der Reaktion wird das gelblich gefärbte Reaktionsgemisch über Celite 545 filtriert und der Rückstand mit Chloroform (80 ml) und Ethylacetat (60 ml) gewaschen und anschließend die vereinigten organ. Phasen im Vakuum eingengt. Nach der säulenchromatographischen Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 4:1 \rightarrow 3:1) wird das Anomerengemisch **12 α/β** als schwach gelblicher Sirup erhalten.

Ausbeute: 823 mg, 92%; **R_f** 0.53 (Petrolether/Ethylacetat 2:1); (Verhältnis $\alpha:\beta$ 1:4) **¹H NMR (500.13 MHz, CDCl₃):** δ = 7.41 – 7.25 (m, 20H, *o,m,p*-C₆H₅, *m*-NC₆H₅), 7.13 – 7.07 (m, 2H, *p*-NC₆H₅), 6.81 (d, 1H, *J* 7.6 Hz, *o*-NC₆H₅), 6.72 (d, 1H, *J* 7.6 Hz, *o*-NC₆H₅), 5.92 (bs, 1H, **H-4 α**), 5.80 (bs, 1H, **H-4 β**), 5.69 (bs, 1H, **H-1 β**), 4.87 – 4.77 (m, 4H, 3 \times CH₂C₆H₅ β , 2 \times CH₂C₆H₅ α), 4.74 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 12.0 Hz, CH₂C₆H₅ α), 4.63 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 11.0 Hz, CH₂C₆H₅ α), 4.57 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 11.4 Hz, CH₂C₆H₅ α), 4.09 – 3.99 (m, 1H, **H-5 β**), 3.97 – 3.88 (m, 1H, **H-2 β**), 3.79 (s, 3H, COOCH₃ α), 3.79 (s, 3H, COOCH₃ β), 3.76 – 3.65 (m, 1H, **H-3 β**), 2.16 (s, 3H, COCH₃ β), 2.10 (s, 3H, COCH₃ α); **¹³C NMR (125.76 MHz, CDCl₃):** δ = 169.84 (COCH₃ β), 169.70 (COCH₃ α), 166.46 (COOCH₃ β), 167.22 (COOCH₃ α), 143.19 (*i*-NC₆H₅ β), 143.28 (*i*-NC₆H₅ α), 137.62, 137.19 (*i*-C₆H₅ β), 137.81, 137.49 (*i*-C₆H₅ α), 128.71, 128.60, 128.47, 128.41, 128.38, 128.19, 128.09, 127.99, 127.84, 127.79, 127.52 (*o,m,p*-C₆H₅ α,β), 124.27, 119.26 (NC₆H₅), 96.43 (br, C-1 β), 78.72 (C-3 β), 76.88 (C-2 β), 75.73 (CH₂C₆H₅ β), 75.03 (C-3 α), 73.72 (CH₂C₆H₅ α), 73.18 (C-2 α , C-5 β , isochron), 72.30 (CH₂C₆H₅ β), 72.37 (CH₂C₆H₅ α), 71.18 (C-5 α), 68.23 (C-4 α), 67.34 (C-4 β), 52.74 (COOCH₃ α,β , isochron),

20.70 (COCH₃β), 20.65 (COCH₃α); **HRMS (ESI-TOF/MS(+))**, **m/z**: ber. für C₃₁H₃₀F₃NNaO₈ [M+Na]⁺: 624.18157; gef.: 624.18144.

5.4 Darstellung des D-Galacturonatimidat-Donators 15

5.4.1 Methyl(allyl 4-O-benzoyl-2,3-di-O-benzyl-β-D-galactopyranosid)uronat (13)

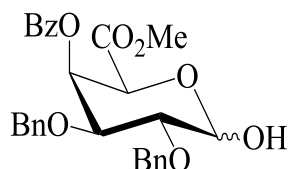


Zu einer Lösung der Verbindung **9** (580 mg, 1.4 mmol) in abs. Dichlormethan (14 ml) wird abs. Pyridin (1.2 ml, 14.8 mmol) hinzugegeben und das Gemisch auf -10 °C gekühlt. Nach vorsichtiger Zugabe von Benzoylchlorid (0.47 ml, 4.1 mmol) wird die Eis-Salz-Kühlung nach 10 min entfernt und unter Erwärmen auf RT für weitere 45 min bis zu einem vollständigen Umsatz (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 2:1) gerührt. Anschließend wird abs. Methanol unter Eiskühlung tropfenweise hinzugefügt und ohne Kühlung für weitere 30 min gerührt. Die Reaktionsmischung wird in Chloroform (250 ml) aufgenommen, dann hintereinander mit 1 M aq. Natriumhydrogensulfat-Lösung (2 × 90 ml), gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung (2 × 90 ml) und Wasser (90 ml) gewaschen. Die organ. Phase wird getrocknet, im Vakuum eingeeengt und der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Petrolether/Ethylacetat 3:1 → 2:1) getrennt, wobei die Verbindung **13** als farbloser, amorpher Feststoff erhalten wird.

Ausbeute: 670 mg, 93%; **R_f** 0.35 (Petrolether/Ethylacetat 2:1); **Smp.** 93-95 °C; **[α]_D²²** +53.93 (*c* 1.0 abs. Chloroform); **¹H NMR (300.13 MHz, CDCl₃):** δ = 8.19 – 8.05 (m, 2H, *o*-COC₆H₅), 7.69 – 7.17 (m, 13H, *o,m,p*-C₆H₅), 6.05 (dd, 1H, ³*J*_{4,5} 1.2 Hz, **H-4**), 6.09 – 5.92 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.40 (dq, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.26 (dq, 1H, OCH₂CHCH₂), 4.93 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 10.9 Hz, CH₂C₆H₅), 4.88 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 11.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.76 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 10.9 Hz, CH₂C₆H₅), 4.63 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 11.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.57 ('ddt', 1H, OCH₂CHCH₂), 4.55 (d, 1H, ³*J*_{1,2} 6.6 Hz, **H-1**), 4.29 (d, 1H, **H-5**), 4.23 ('ddt', 1H, OCH₂CHCH₂), 3.80 – 3.75 (m, 2H, **H-2**, **H-3**), 3.72 (s, 3H, COOCH₃); **¹³C NMR (75.47 MHz, CDCl₃):** δ = 167.37 (COOCH₃), 165.51 (COC₆H₅), 138.35, 137.58 (*i*-C₆H₅), 133.76, 133.73 (*p*-C₆H₅), 133.22

(OCH₂CHCH₂), 130.17, 130.09, 128.46, 128.35, 128.26, 128.22, 128.14, 128.01, 127.66, 127.62 (*o,m,p*-C₆H₅), 129.42 (*i*-COC₆H₅), 117.72 (OCH₂CHCH₂), 102.51 (C-1), 78.72, 78.35 (C-2, C-3), 75.44 (CH₂C₆H₅), 72.79 (C-5), 72.13 (CH₂C₆H₅), 70.71 (OCH₂CHCH₂), 68.33 (C-4), 52.63 (COOCH₃); **HRMS (ESI-TOF/MS(+))**, **m/z**: ber. für C₃₁H₃₂NaO₈ [M+Na]⁺: 555.19894; gef.: 555.19921.

5.4.2 Methyl(4-*O*-benzoyl-2,3-di-*O*-benzyl- α,β -D-galactopyranosid)uronat (**14 α/β**)

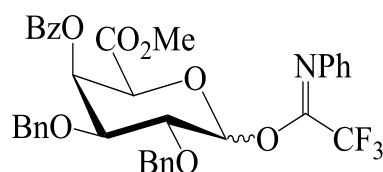


Die Verbindung **13** (640 mg, 1.2 mmol), Palladium(II)chlorid (216 mg, 1.2 mmol) und Natriumacetat (790 mg, 9.6 mmol) werden in 95%iger Essigsäure (12 ml) für 5 h bei 45 °C gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 2:1) wird das Reaktionsgemisch mit Chloroform (20 ml) verdünnt, über Celite 545 filtriert und die Rückstände mit Chloroform (40 ml) gewaschen. Anschließend werden die vereinigten organ. Phasen nach Zugabe von Toluol (40 ml) im Vakuum eingedunstet. Die verbleibende Säure wird durch Codestillation mittels Toluol (4 × 50 ml) entfernt. Nach der Reinigung mittels Säulenchromatographie (Petrolether/Ethylacetat 2:1) wird das Anomerengemisch **14 α/β** als farbloser Sirup erhalten.

Ausbeute: 456 mg, 77%; **R_f** 0.27 (Petrolether/Ethylacetat 2:1); (Verhältnis $\alpha:\beta$ 5:1) **¹H NMR (500.13 MHz, CDCl₃)**: δ = 8.11 – 8.00 (m, 4H, *o*-COC₆H₅), 7.62 – 7.55 (m, 2H, *p*-COC₆H₅), 7.50 – 7.41 (m, 4H, *m*-COC₆H₅), 7.38 – 7.14 (m, 20H, *o,m,p*-C₆H₅), 6.13 (dd, 1H, ³J_{4,5} 1.3 Hz, **H-4 α**), 6.07 (dd, 1H, ³J_{4,5} 1.3 Hz, **H-4 β**), 5.46 (d, 1H, ³J_{1,2} 3.4 Hz, **H-1 α**), 4.91 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.0 Hz, CH₂C₆H₅ α), 4.90 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 10.7 Hz, CH₂C₆H₅ β), 4.89 (d, 1H, **H-5 α**), 4.88 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.7 Hz, CH₂C₆H₅ β), 4.86 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.7 Hz, CH₂C₆H₅ α), 4.81 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.0 Hz, CH₂C₆H₅ β), 4.80 (m, 1H, **H-1 β**), 4.68 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.7 Hz, CH₂C₆H₅ α), 4.63 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.3 Hz, CH₂C₆H₅ α), 4.62 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.5 Hz, CH₂C₆H₅ β), 4.34 (d, 1H, **H-5 β**), 4.15 (dd, 1H, ³J_{3,4} 3.4 Hz, **H-3 α**), 3.94 (dd, 1H, ³J_{2,3} 9.8 Hz, **H-2 α**), 3.77 (dd, 1H, ³J_{3,4} 3.4 Hz, **H-3 β**), 3.72 (s, 3H, COOCH₃ β), 3.71 (m, 1H, **H-2 β**), 3.70 (s, 3H, COOCH₃ α), 3.02 (bs, 1H, OH α). **¹³C NMR (125.76 MHz, CDCl₃)**: δ = 168.17 (COOCH₃ α , COOCH₃ β),

165.38 ($\text{COC}_6\text{H}_5\alpha$, $\text{COC}_6\text{H}_5\beta$), 137.85, 137.78, 137.69 ($i\text{-C}_6\text{H}_5\alpha$, $i\text{-C}_6\text{H}_5\beta$), 133.22, 130.03, 129.95, 129.02, 128.44, 128.38, 128.32, 128.21, 128.19, 128.07, 127.98, 127.76, 127.68, 125.28 ($o,m,p\text{-C}_6\text{H}_5\alpha$, $o,m,p\text{-C}_6\text{H}_5\beta$), 129.51 ($i\text{-COC}_6\text{H}_5\alpha,\beta$, isochron), 97.41 (C-1 β), 92.37 (C-1 α), 78.98 (C-2 β), 78.69 (C-3 β), 75.45 (C-3 α), 74.59 (C-2 α), 73.95, 71.95 ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\alpha$, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\beta$), 72.89 (C-5 β), 72.09 ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\beta$), 69.32 (C-4 α), 69.08 (C-5 α), 68.18 (C-4 β), 52.77 ($\text{COOCH}_3\beta$), 52.61 ($\text{COOCH}_3\alpha$); **HRMS (ESI-TOF/MS(+))**, **m/z**: ber. für $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{NaO}_8$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 515.16764; gef.: 515.16793.

5.4.3 Methyl(*N*-phenyltrifluoracetimidat 4-*O*-benzoyl-2,3-di-*O*-benzyl- α,β -D-galactopyranosid)uronat (**15 α/β**)



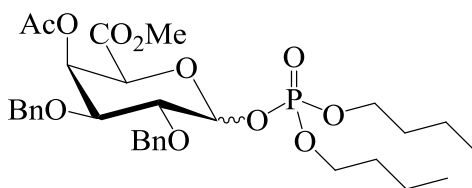
Zu einer auf 0 °C gekühlten Lösung der Verbindung **14 α/β** (380 mg, 0.8 mmol) in Aceton (17 ml) werden 2,2,2-Trifluoro-*N*-phenylacetimidoylchlorid (370 μl , 2.3 mmol) und Caesiumcarbonat (503 mg, 1.5 mmol) unter starkem Rühren hinzugegeben. Nach 10 min wird die Kühlung entfernt und das Reaktionsgemisch für weitere 1.5 h unter Erwärmen auf RT gerührt (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 2:1, Sollte die Reaktion nicht ablaufen, fehlen katalytische Mengen an Wasser). Nach vollständiger Umsetzung wird das Gemisch über Celite 545 filtriert und der Rückstand mit Chloroform (40 ml) und Ethylacetat (30 ml) gewaschen. Nachdem die vereinigten organ. Phasen im Vakuum eingeeengt wurden, ergibt die säulenchromatographische Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 4:1 \rightarrow 3:1) das Anomerengemisch **15 α/β** als leicht gelblichen Sirup.

Ausbeute: 481 mg, 94%; **R_f** 0.66 α , 0.58 β (Petrolether/Ethylacetat 2:1); (Verhältnis $\alpha:\beta$ 1:4) **^1H NMR (500.13 MHz, CDCl_3):** δ = 8.23 – 8.09 (m, 4H, $o\text{-COC}_6\text{H}_5$), 8.05 – 7.94 (m, 2H, $p\text{-COC}_6\text{H}_5$), 7.68 – 7.58 (m, 4H, $m\text{-COC}_6\text{H}_5$), 7.54 – 7.24 (m, 24H, $o,m,p\text{-C}_6\text{H}_5$, $m\text{-NC}_6\text{H}_5$), 7.17 – 7.09 (m, 2H, $p\text{-NC}_6\text{H}_5$), 6.86 (d, 1H, $^3J_{1,2}$ 2.2 Hz, **H-1 α**), 6.80 (bd, 3H, J 7.6 Hz, $o\text{-NC}_6\text{H}_5\alpha$, $o\text{-NC}_6\text{H}_5\beta$), 6.74 (d, 1H, J 7.6 Hz, $o\text{-NC}_6\text{H}_5\beta$), 6.24 (bs, 1H, **H-4 α**), 6.14 (bs, 1H, **H-4 β**), 5.85 (d, 1H, $^3J_{1,2}$ 8.2 Hz, **H-1 β**), 4.98 – 4.63 (m, 7H, 4 \times $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\beta$, 2 \times $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\alpha$, **H-5 α**), 4.61 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.7 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\alpha$), 4.55 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.7 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\alpha$), 4.50

(bs, 1H, **H-5 β**), 4.23 (dd, 1H, $^3J_{3,4}$ 2.6 Hz, **H-3 α**), 4.14 – 4.10 (m, 1H, **H-2 α**), 4.02 ('t', 1H, $^3J_{2,3}$ 8.8 Hz, **H-2 β**), 3.89 (bdd, 1H, **H-3 β**), 3.75 (s, 3H, COOCH $_3\alpha$), 3.74 (s, 3H, COOCH $_3\beta$); ^{13}C NMR (125.76 MHz, CDCl $_3$): δ = 167.39 (COOCH $_3\beta$), 166.63 (COOCH $_3\alpha$), 165.24 (COC $_6\text{H}_5\beta$), 165.16 (COC $_6\text{H}_5\alpha$), 143.15 (*i*-NC $_6\text{H}_5$), 143.03 (*i*-NC $_6\text{H}_5$), 137.25, 137.13, 136.92, 134.91 (*i*-C $_6\text{H}_5\alpha$, *i*-C $_6\text{H}_5\beta$), 133.59, 133.49, 130.02, 129.88, 129.30, 128.69, 128.55, 128.46, 128.39, 128.35, 128.30, 128.11, 127.95, 127.83, 127.72, 127.67, 126.26, 124.23, 124.12, 120.23, 119.00 (*o,m,p*-C $_6\text{H}_5$), 96.06 (br, C-1 β), 92.83 (br, C-1 α), 78.30 (C-3 β), 76.47 (C-2 β), 75.95 (CH $_2$ C $_6\text{H}_5\beta$), 74.88 (C-3 α), 73.60 (CH $_2$ C $_6\text{H}_5\alpha$), 73.40 (C-2 α), 73.34 (C-5 β), 71.98 (CH $_2$ C $_6\text{H}_5\beta$), 71.84 (CH $_2$ C $_6\text{H}_5\alpha$), 71.23 (C-5 α), 68.51 (C-4 α), 67.65 (C-4 β), 53.06 (COOCH $_3\beta$), 52.83 (COOCH $_3\alpha$); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), *m/z*: ber. für C $_{36}\text{H}_{32}\text{F}_3\text{NNaO}_8$ [M+Na] $^+$: 686.19722; gef.: 686.19766.

5.5 Darstellung der D-Galacturonatphosphat-Donatoren 16 und 18

5.5.1 Methyl(dibutylphosphat 4-*O*-benzoyl-2,3-di-*O*-benzyl- α,β -D-galactopyranosid)uronat (16 α/β)

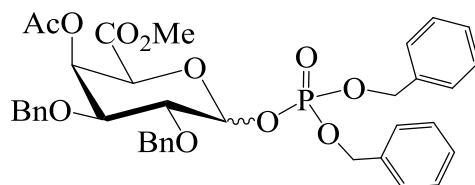


Das Anomerengemisch **11 α/β** (170 mg, 0.3 mmol) wird mit abs. Toluol (5 ml) im Vakuum eingengt und für 2 h im Hochvakuum getrocknet. Anschließend wird die Verbindung in abs. Toluol (2.8 ml) gelöst und Dibutylphosphat (120 μl , 0.6 mmol) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird für 16 h bei RT gerührt (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 1:1) und dann im Vakuum eingengt. Nach der Säulenchromatographie (Petrolether/Ethylacetat 1:1) wird das Anomerengemisch **16 α/β** als farbloser Sirup erhalten.

Ausbeute: 88 mg, 48%; **R $_f$** 0.29 (Petrolether/Ethylacetat 1:1); (Verhältnis $\alpha:\beta$ 1:1.5) ^1H NMR (500.13 MHz, CDCl $_3$): δ = 7.41 – 7.24 (m, 20H, *o,m,p*-C $_6\text{H}_5$), 5.95 (dd, 1H, $^3J_{1,2}$ 3.3 Hz, $^3J_{1,P}$ 6.9 Hz, **H-1 α**), 5.87 (dd, 1H, $^3J_{4,5}$ 1.4 Hz, **H-4 α**), 5.82 (dd, 1H, $^3J_{4,5}$ 1.3 Hz, **H-4 β**), 5.19 ('t', 1H, $^3J_{1,2}$ 7.5 Hz, $^3J_{1,P}$ 7.5 Hz, **H-1 β**), 4.82 (s, 2H, CH $_2$ C $_6\text{H}_5$), 4.80 – 4.74 (m, 4H, 2 \times CH $_2$ C $_6\text{H}_5$), 4.71 (d, 1H, **H-5 α**), 4.60 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.5 Hz, CH $_2$ C $_6\text{H}_5$), 4.53 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$

11.3 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.30 (d, 1H, **H-5 β**), 4.08 – 3.89 (m, 10H, **H-2 α** , **H-3 α** , $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.77 (s, 3H, $\text{COOCH}_3\alpha$), 3.76 (s, 3H, $\text{COOCH}_3\beta$), 3.74 – 3.66 (m, 2H, **H-2 β** , **H-3 β**), 2.13 (s, 2H, $\text{COCH}_3\beta$), 2.10 (s, 3H, $\text{COCH}_3\alpha$), 1.72 – 1.51 (m, 8H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.54 – 1.24 (m, 8H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.96 – 0.84 (m, 12H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); ^{13}C NMR (125.76 MHz, CDCl_3): δ = 169.78, 169.74 ($2 \times \text{COCH}_3$), 167.23, 166.39 ($2 \times \text{COOCH}_3$), 138.09, 137.78, 137.59, 137.24 (*i*- C_6H_5), 128.99, 128.84, 128.75, 128.39, 128.38, 128.26, 128.19, 128.11, 127.94, 127.88, 127.75, 127.57 (*o,m,p*- C_6H_5), 98.32, 98.26 (d, J 6.0, C-1 β), 95.57, 95.52 (d, J 6.6, C-1 α), 78.74, 78.43 (d, J 1.7, C-3 β), 77.88, 77.81 (d, J 8.8, C-2 β), 75.23 ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 74.62 (C-3 α), 74.27, 74.21 (d, J 6.6, C-2 α), 73.47 ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 73.00 (C-5 β), 72.33, 72.06 ($2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 70.35 (C-5 α), 68.23 (C-4 α), 68.22 – 67.68 ($4 \times \text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 67.38 (C-4 β), 52.56, 52.50 ($2 \times \text{COOCH}_3$), 32.17 – 32.03 ($4 \times \text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 20.71, 20.65 ($2 \times \text{COCH}_3$), 18.56 – 18.49 ($4 \times \text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 13.54 – 13.48 ($4 \times \text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), ^{31}P NMR (121.49 MHz, CDCl_3): δ = -1.95, -2.20 (PO_4); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $\text{C}_{31}\text{H}_{43}\text{NaO}_{11}\text{P}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 645.24352; gef.: 645.24368.

5.5.2 Methyl(dibenzylphosphat 4-*O*-benzoyl-2,3-di-*O*-benzyl- α,β -D-galactopyranosid)uronat (18 α/β)



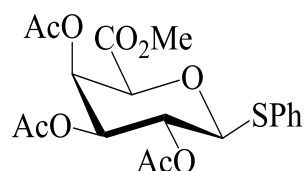
Das Anomerengemisch **10 α/β** (350 mg, 0.8 mmol) wird in abs. Acetonitril (15 ml) gelöst und auf -40 °C gekühlt. Dann wird Dibenzyl-*N,N*-diethylphosphoramidit (730 μl , 2.44 mmol) und ^1H -Tetrazol (435 mg, 6.2 mmol) hinzugefügt und für 10 min gerührt. Die Kühlung wird entfernt und die Reaktion für 1 h unter Erwärmen auf RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (Petrolether/Ethylacetat 2:1) wird das Reaktionsgemisch in Ethylacetat (80 ml) aufgenommen und mit gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung (2×20 ml) gewaschen. Die organ. Phase wird getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Nach der säulenchromatographischen Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 3:1 \rightarrow 2:1) wird das Phosphit-Derivat (521 mg, 95%) als farbloser Sirup isoliert, dann für 1 h im Hochvakuum getrocknet. Danach wird das Zwischenprodukt in Tetrahydrofuran (20 ml) gelöst und auf -78 °C gekühlt.

Nach der Zugabe von 30%iger Wasserstoffperoxid-Lösung (137 μ l, 1.34 mmol) wird die Kühlung entfernt und für 30 min unter Erwärmen auf RT gerührt (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 2:1). Das Reaktionsgemisch wird in Ethylacetat (100 ml) aufgenommen und hintereinander mit 1 M aq. Natriumthiosulfat-Lösung (20 ml), gesätt. aq. Natriumhydrogencarbonat-Lösung (2×20 ml), gesätt. aq. Natriumchlorid-Lösung (20 ml) und Wasser (15 ml) gewaschen. Die organ. Phase wird getrocknet, im Vakuum eingeeengt und das reine Anomerengemisch **18 α/β** als Sirup erhalten.

Gesamtausbeute: 523 mg, 93%; R_f 0.11 (Petrolether/Ethylacetat 2:1); (Verhältnis $\alpha:\beta$ 1.3:1)
 ^1H NMR (500.13 MHz, CDCl_3): δ = 7.37 – 7.22 (m, 40H, *o,m,p*- C_6H_5), 5.83 (dd, 1H, $^3J_{4,5}$ 1.1 Hz, **H-4 β**), 5.79 (dd, 1H, $^3J_{4,5}$ 1.7 Hz, **H-4 α**), 5.75 (dd, 1H, $^3J_{1,2}$ 3.0 Hz, $^3J_{1,p}$ 8.1 Hz, **H-1 α**), 5.06 – 4.72 (m, 14H, $^3J_{1,2}$ 7.7 Hz, **H-1 β** , $13 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.66 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.5 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.54 (d, 1H, **H-5 α**), 4.53 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.3 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.19 (d, 1H, **H-5 β**), 3.96 (dd, 1H, $^3J_{3,4}$ 3.2 Hz, **H-3 α**), 3.89 (dd, 1H, $^3J_{2,3}$ 9.8 Hz, **H-2 α**), 3.78 (dd, 1H, $^3J_{2,3}$ 9.6 Hz, **H-2 β**), 3.75 (s, 3H, $\text{COOCH}_3\alpha$), 3.70 ($2 \times$ s, 6H, $\text{COOCH}_3\alpha,\beta$), 3.67 (dd, 1H, $^3J_{3,4}$ 3.4 Hz, **H-3 β**), 2.14 (s, 3H, $\text{COCH}_3\beta$), 2.08 (s, 3H, $\text{COCH}_3\alpha$), **^{13}C NMR (125.76 MHz, CDCl_3):** δ = 169.91 ($\text{COCH}_3\beta$), 169.80 ($\text{COCH}_3\alpha$), 167.71 ($\text{COOCH}_3\alpha$), 166.80 ($\text{COOCH}_3\beta$), 138.15 – 137.38 ($6 \times i\text{-CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 128.36 – 127.27 (*o,m,p*- C_6H_5), 96.65, 96.46 (d, J 14.3, C-1 β), 92.82, 92.58 (d, J 18.2, C-1 α), 78.86 (C-3 β), 78.60, 78.54 (d, J 4.4, C-2 β), 75.40 ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 74.90 (C-3 α), 74.82, 74.76 (d, J 4.4, C-2 α), 73.47 ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 72.89 (C-5 β), 72.20, 71.94 ($2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 69.83 (C-5 α), 68.51 (C-4 α), 67.48 (C-4 β), 64.76 – 64.29 ($4 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 52.53 ($\text{COOCH}_3\beta$), 52.42 ($\text{COOCH}_3\alpha$), 20.79 ($\text{COCH}_3\beta$), 20.70 ($\text{COCH}_3\alpha$), **^{31}P NMR (121.49 MHz, CDCl_3):** δ = -2.18, -2.48 (PO_4); **HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z :** ber. für $\text{C}_{37}\text{H}_{39}\text{NaO}_{11}\text{P}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 713.21222; gef.: 713.21316.

5.6 Darstellung der Thiophenyl-Derivate

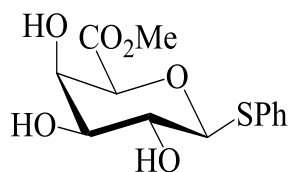
5.6.1 Methyl(phenyl 2,3,4-tri-*O*-acetyl-1-thio- β -D-galactopyranosid)uronat (19)



Das Tetraacetat **3** (10 g, 27 mmol) wird in abs. Chloroform (130 ml) gelöst und auf -10 °C gekühlt. Nachdem eine 40%ige Bromwasserstoff-Lösung in Eisessig (120 ml) unter kräftigem Rühren zugegeben wurde, wird die Kühlung entfernt und das Reaktionsgemisch für 2 h unter Erwärmen auf RT gerührt. Nach vollständiger Bromierung (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 1:1) wird das Reaktionsgemisch auf Eiswasser (800 ml) gegossen, die Phasen getrennt und die aq. Phase mit Chloroform (4 × 180 ml) extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen werden mit Wasser (150 ml), gesätt. aq. Natriumhydrogencarbonat-Lösung (3 × 200 ml) und Wasser (2 × 150 ml) gewaschen, dann getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Das Bromid **4** wird im Hochvakuum für 2 h getrocknet und ohne Reinigung weiter umgesetzt.

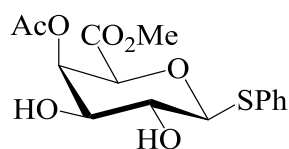
Kalium (1.0 g, 26 mmol) wird vorsichtig in abs. Methanol (20 ml) gelöst. Zu dieser Lösung wird dann bei -40 °C Thiophenol (3.9 ml, 38 mmol) unter Argonatmosphäre tropfenweise hinzugefügt. Die entstandene viskose Lösung wird zu der ebenfalls gekühlten Verbindung **4** hinzugegeben und das Reaktionsgemisch für 10 min unter Kühlung gerührt. Anschließend wird für weitere 3 h unter Erwärmen auf RT gerührt. Nach der vollständigen Umsetzung (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 1:1) wird das Reaktionsgemisch über Celite 545 filtriert, die verbleibenden Feststoffe mit Methanol (200 ml) und Chloroform (250 ml) gewaschen und dann die vereinigten organ. Phasen im Vakuum eingeeengt. Nach der säulenchromatographischen Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 3:1 → 1:1) wird die Verbindung **19** als farbloser Sirup erhalten.

Ausbeute: 9.1 g, 80%; **R_f** 0.54 (Petrolether/Ethylacetat 1:1); **[α]_D²¹** +45.32 (c 1.0 abs. Chloroform); **¹H NMR (300.13 MHz, CDCl₃):** δ = 7.63 – 7.57 (m, 2H, *o*-SC₆H₅), 7.36 – 7.31 (m, 3H, *m*-, *p*-SC₆H₅), 5.73 (dd, 1H, ³J_{4,5} 1.3 Hz, **H-4**), 5.26 (dd, 1H, ³J_{2,3} 9.8 Hz, **H-2**), 5.11 (dd, 1H, ³J_{3,4} 3.5 Hz, **H-3**), 4.72 (d, 1H, ³J_{1,2} 10.0 Hz, **H-1**), 4.32 (d, 1H, **H-5**), 3.77 (s, 3H, COOCH₃), 2.11, 2.08, 1.99 (s, 9H, 3 × COCH₃); **¹³C NMR (75.47 MHz, CDCl₃):** δ = 169.94, 169.76, 169.26 (3 × COCH₃), 166.19 (COOCH₃), 133.25 (2 × *o*-SC₆H₅, isochron), 132.05 (*i*-SC₆H₅), 128.90 (2 × *m*-SC₆H₅, isochron), 128.39 (*p*-SC₆H₅), 86.82 (C-1), 75.54 (C-5), 71.60 (C-3), 68.33 (C-4), 66.86 (C-2), 52.76 (COOCH₃), 20.80, 20.54 (3 × COCH₃, isochron); **HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z:** ber. für C₁₉H₂₂NaO₉S [M+Na]⁺: 449.0877, gef.: 449.088.

5.6.2 Methyl(phenyl 1-thio- β -D-galactopyranosid)uronat (**20**)

Abs. Methanol (600 ml, 14.8 mol) wird auf 0 °C gekühlt und Acetylchlorid (11.1 ml, 0.16 mol) tropfenweise hinzugefügt. Dann wird die Verbindung **19** (9.0 g, 21.1 mmol) in der entstandenen 0.26 M methanolischen Salzsäure-Lösung gelöst und das Reaktionsgemisch für 24 h bei RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Ethylacetat/Methanol 8:1) wird basisches Blei(II)carbonat (42.7 g, 0.16 mol) hinzugegeben und für weitere 60 min gerührt. Das Reaktionsgemisch wird über Celite 545 unter Verwendung einer feinen Fritte filtriert. Die verbleibenden, festen Rückstände werden mit Methanol (150 ml) gewaschen und danach die vereinigten organ. Phasen im Vakuum eingeeengt. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie (Ethylacetat) gereinigt und die Verbindung **20** als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 5.6 g, 89%; **R_f** 0.12 (Petrolether/Ethylacetat 1:1); **Smp.** 202 °C (Ethylacetat/Heptan); **[α]_D²⁰** -74.04 (c 1.0 Dimethylsulfoxid); **¹H NMR (300.13 MHz, DMSO):** δ = 7.52 – 7.41 (m, 2H, *o*-SC₆H₅), 7.37 – 7.15 (m, 3H, *m*-*p*-SC₆H₅), 5.25 (d, 1H, ³J_{OH,2} 5.5 Hz, OH), 5.04 (d, 1H, ³J_{OH,3} 5.0 Hz, OH), 4.94 (d, 1H, ³J_{OH,4} 4.9 Hz, OH), 4.68 (d, 1H, ³J_{1,2} 2.5 Hz, **H-1**), 4.40 (bs, 1H, **H-5**), 3.99 (bs, 1H, **H-4**), 3.65 (s, 3H, COOCH₃), 3.51–3.38 (m, 2H, **H-2**, **H-3**); **¹³C NMR (75.47 MHz, CDCl₃):** δ = 168.64 (COOCH₃), 134.91 (*i*-SC₆H₅), 129.53 (2 × *o*-SC₆H₅, isochron), 128.85 (2 × *m*-SC₆H₅, isochron), 126.33 (*p*-SC₆H₅), 87.10 (C-1), 76.95 (C-5), 73.65 (C-3), 69.87 (C-4), 68.35 (C-2), 51.63 (COOCH₃); **HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z:** ber. für C₁₃H₁₆NaO₆S [M+Na]⁺: 323.056; gef.: 323.0565.

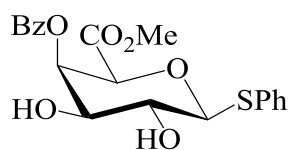
5.6.3 Methyl(phenyl 4-O-acetyl-1-thio- β -D-galactopyranosid)uronat (**21**)

Zu einer Lösung der Verbindung **20** (2.0 g, 6.6 mmol) in abs. Dichlormethan (40 ml) werden Triethylorthoacetat (7.4 ml, 40.1 mmol) und Camphersulfonsäure (200 mg, 0.9 mmol)

portionsweise hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 2 h bei RT unter Argonatmosphäre gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 1:1) wird durch die Zugabe von Triethylamin (pH-Kontrolle) die Reaktion neutralisiert und das Gemisch im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wird in Chloroform (100 ml) aufgenommen und mit Wasser (2×20 ml) gewaschen. Die organ. Phase wird getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Der entstandene cyclische Orthoester wird in 80%iger Essigsäure (20 ml) gelöst und für 10 min gerührt. Nach der Zugabe von Toluol (60 ml) wird das Gemisch eingeeengt und wiederholt mit Toluol (4×60 ml) codestilliert bis keine Säurespuren mehr vorhanden sind. Nach der säulenchromatographischen Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 2:1) wird das Monoacetat **21** als farbloser Sirup erhalten.

Ausbeute: 1.9 g, 82%; R_f 0.42 (Petrolether/Ethylacetat 1:1); $[\alpha]_D^{24}$ -27.5 (c 1.0 abs. Chloroform); $^1\text{H NMR}$ (300.13 MHz, CDCl_3): δ = 7.64 – 7.57 (m, 2H, *o*- SC_6H_5), 7.32 – 7.24 (m, 3H, *m*-,*p*- SC_6H_5), 5.58 (dd, 1H, $^3J_{4,5}$ 1.1 Hz, **H-4**), 4.55 (d, 1H, $^3J_{1,2}$ 9.6 Hz, **H-1**), 4.24 (d, 1H, **H-5**), 3.75 – 3.87 (m, 2H, **H-2**, OH), 3.73 (s, 3H, OCH_3), 3.71–3.62 (m, 1H, **H-3**), 3.51 (bs, 1H, OH), 2.03 (s, 3H, COCH_3); $^{13}\text{C NMR}$ (75.47 MHz, CDCl_3): δ = 170.78 (COCH_3), 167.15 (COOCH_3), 132.83 ($2 \times$ *o*- SC_6H_5 , isochron), 131.96 (*i*- SC_6H_5), 128.88 ($2 \times$ *m*- SC_6H_5 , isochron), 128.11 (*p*- SC_6H_5), 88.40 (C-1), 75.64 (C-5), 72.74 (C-3), 70.69 (C-4), 69.09 (C-2), 52.61 (COOCH_3), 20.61 (COCH_3); **HRMS** (ESI-TOF/MS(+)), **m/z**: ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{NaO}_7\text{S}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 365.0665; gef.: 365.0667.

5.6.4 Methyl(phenyl 4-*O*-benzoyl-1-thio- β -D-galactopyranosid)uronat (**22**)

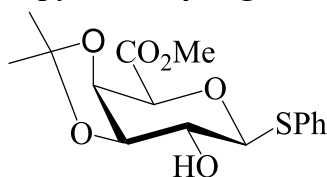


Zu einer Lösung der Verbindung **20** (270 mg, 0.9 mmol) in abs. Dimethylformamid (7 ml) werden Triethylorthobenzoat (1.4 ml, 7.2 mmol) und Camphersulfonsäure (80 mg, 0.3 mmol) portionsweise hinzugefügt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch für 15 h bei RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Ethylacetat) zum cyclischen Orthoester erfolgt durch Zugabe von 80%iger Essigsäure (10 ml) und Rühren für 20 min bei RT die Öffnung des Ringes. Toluol (50 ml) wird hinzugegeben und das Reaktionsgemisch im Vakuum eingeeengt.

Durch Codestillation mittels Toluol (7×40 ml) werden Essigsäure und Wasser entfernt. Anschließend wird das verbliebene Dimethylformamid im Hochvakuum entfernt. Die säulenchromatographische Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 1:1 \rightarrow 0:1) ergibt das Monobenzoat **22** als farblosen Schaum.

Ausbeute: 275 mg, 75%; **R_f** 0.54 (Ethylacetat); $[\alpha]_D^{25} +10.97$ (c 1.0 abs. Chloroform); **¹H NMR (300.13 MHz, CDCl₃):** δ = 7.90 – 7.84 (m, 2H, *o*-SC₆H₅), 7.78 – 7.72 (m, 2H, *m*-SC₆H₅), 7.63 – 7.54 (m, 1H, *p*-SC₆H₅), 7.45 – 7.34 (m, 5H, *o,m,p*-COC₆H₅), 5.88 (dd, 1H, ³J_{4,5} 1.1 Hz, **H-4**), 4.58 (d, 1H, ³J_{1,2} 9.4 Hz, **H-1**), 4.42 (bs, 1H, **H-5**), 4.04 – 3.95 (m, 1H, ³J_{3,4} 3.0 Hz, **H-3**), 3.71 (s, 3H, OCH₃), 3.70 ('t', 1H, ³J_{2,3} 9.4 Hz, **H-2**), 2.72 (bs, 1H, 3-OH), 2.62 (bs, 1H, 2-OH); **¹³C NMR (75.47 MHz, CDCl₃):** δ = 166.81 (COOCH₃), 165.97 (COC₆H₅), 134.33, 133.49, 130.00, 129.05, 128.93, 128.63, 128.38 (*o,m,p*-C₆H₅), 130.20, 128.93 (*i*-C₆H₅), 87.31 (C-1), 76.10 (C-5), 73.30 (C-3), 71.08 (C-4), 68.78 (C-2), 52.69 (COOCH₃); **HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z:** ber. für C₂₀H₂₀NaO₇S [M+Na]⁺: 427.08219; gef.: 427.08302.

5.6.5 Methyl(phenyl 3,4-*O*-isopropyl-1-thio- β -D-galactopyranosid)uronat (**23**)

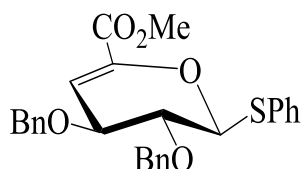


Die Verbindung **20** (3.0 g, 8.8 mmol) wird in einem Gemisch aus Aceton (25.0 ml, 0.3 mol) und 2,2-Dimethoxypropan (25.0 ml, 0.2 mol) suspendiert und anschließend Camphersulfonsäure (270 mg, 1.2 mmol) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird für 3 h unter Entstehen einer klaren Lösung bei RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 1:1) wird die Reaktion durch Zugabe von Triethylamin (pH-Kontrolle) neutralisiert. Das Reaktionsgemisch wird im Vakuum eingedunstet. Nach der Reinigung mittels Säulenchromatographie (Petrolether/Ethylacetat 2:1 \rightarrow 1:1) wird die Verbindung **23** als farbloser Sirup erhalten.

Ausbeute: 2.9 g, 84%; **R_f** 0.21 (Petrolether/Ethylacetat 2:1); **Smp.** 127-129 °C (Chloroform/Heptan); $[\alpha]_D^{22} -28.02$ (c 1.0 abs. Chloroform); **¹H NMR (300.13 MHz,**

CDCl₃: δ = 7.66 – 7.58 (m, 2H, *o*-SC₆H₅), 7.36 – 7.29 (m, 3H, *m,p*-SC₆H₅), 4.51 (dd, 1H, $^3J_{4,5}$ 2.5 Hz, **H-4**), 4.46 (d, 1H, $^3J_{1,2}$ 10.0 Hz, **H-1**), 4.43 (d, 1H, **H-5**), 4.16 (dd, 1H, $^3J_{3,4}$ 5.6 Hz, **H-3**), 3.85 (s, 3H, COOCH₃), 3.62 (dd, 1H, $^3J_{2,3}$ 7.0 Hz, **H-2**), 2.57 (d, 1H, $^3J_{OH,2}$ 2.5 Hz, OH), 1.42, 1.35 (2s, 6H, CH₃); **¹³C NMR (75.47 MHz, CDCl₃)**: δ = 167.26 (COOCH₃), 133.23 (2 × *o*-SC₆H₅, isochron), 129.05 (2 × *m*-SC₆H₅, isochron), 128.38 (*p*-SC₆H₅), 110.71 (*i*-SC₆H₅), 88.81 (C-1), 78.57 (C-3), 75.13 (C-5), 73.72 (C-4), 70.82 (C-2), 52.62 (COOCH₃), 27.83, 26.28 (2 × CH₃); **HRMS (ESI-TOF/MS(+))**, **m/z**: ber. für C₁₆H₂₀NaO₆S [M+Na]⁺: 363.0873; gef.: 363.0876.

5.6.6 Methyl(phenyl 2,4-*O*-benzyl-4-desoxy-1-thio- α -L-threo-4-hexen-pyranosid)uronat (**24**)

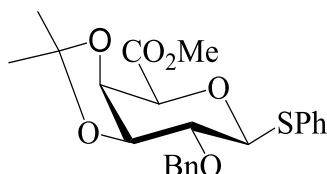


Zu einer Lösung der Verbindung **23** (1.4 g, 4.11 mmol) in abs. DMF (40 ml) werden unter Argonatmosphäre Silber(I)oxid (5.25 g, 22.6 mmol) und Kaliumiodid (1.57 g, 9.5 mmol) hinzugegeben. Anschließend wird das Gemisch auf 0 °C gekühlt und Benzylbromid (2.69 ml, 22.6 mmol) tropfenweise hinzugefügt. Nach 1 h wird die Kühlung entfernt und für weitere 2 h bei RT gerührt (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 1:1). Das Reaktionsgemisch wird über Celite 545 filtriert und die festen Rückstände mit Dichlormethan (ca. 50 ml) gewaschen. Die vereinigten organ. Phasen werden jeweils mit 15%iger Natriumthiosulfat-Lösung (2 × 30 ml), mit gesätt. Natriumchlorid-Lösung (2 × 30 ml) und mit Wasser (2 × 20 ml) gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingedunstet. Nach der säulenchromatographischen Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 4:1 → 2:1) wird die Verbindung **24** als leicht gelblicher Sirup erhalten.

Ausbeute: 1.64 g, 87%; **R_f** 0.71 (Petrolether/Ethylacetat 1:1); **[α]_D²⁰** –161.91 (c 1.0 abs. Chloroform); **¹H NMR (300.13 MHz, CDCl₃)**: δ = 7.63 – 7.59 (m, 2H, *o*-C₆H₅), 7.44 – 7.28 (m, 2H, *m,p*-C₆H₅), 6.38 (dd, 1H, **H-4**), 5.76 (dd, 1H, **H-1**), 4.69 (d, 1H, $^2J_{CH,CH}$ 11.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.57 (d, 1H, $^2J_{CH,CH}$ 11.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.64 (s, 2H, CH₂C₆H₅), 4.08 – 4.04 (m, 1H, **H-2**), 4.01 – 3.97 (m, 1H, **H-3**), 3.84 (s, 3H, OCH₃); **¹³C NMR (75.47 MHz, CDCl₃)**: δ =

162.53 (COOCH_3), 141.83 (C-5), 137.50, 137.12 ($2 \times i\text{-C}_6\text{H}_5$) 129.03, 128.54, 128.50, 127.88, 127.79 ($o,m,p\text{-C}_6\text{H}_5$), 108.84 (C-4), 84.32 (C-1), 74.55 (C-2), 71.87 ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 70.80 ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 69.83 (C-3), 52.42 (OCH_3); **HRMS (ESI-TOF/MS(+))**, **m/z**: ber. für $\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{NaO}_5\text{S}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 485.1393; gef.: 485.1397.

5.6.7 Methyl(phenyl 2-*O*-benzyl-3,4-*O*-isopropyl-1-thio- β -D-galactopyranosid)uronat (25)



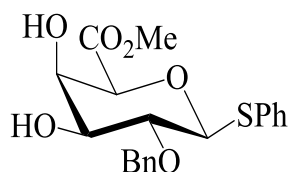
Bariumhydroxid-Oktahydrat (20 g) wird zu kochendem Wasser (200 ml) hinzugegeben, dann heiß filtriert und unter Rühren zu einer heißen Silbernitrat-Lösung (20 g in 100 ml Wasser) tropfenweise hinzugefügt. Der entstandene dunkelbraune Niederschlag wird filtriert und gründlich mit heißem Wasser (800 ml) gewaschen (pH-Kontrolle). Das so frisch hergestellte Silber(I)oxid wird unter Lichtausschluss an der Gefriertrocknung (14 h) und anschließend im Hochvakuum (3 h) getrocknet.

In einem ausgeheizten Kolben werden Verbindung **23** (2.0 g; 5.9 mmol), frisches Silber(I)oxid (2.7 g, 11.8 mmol) und abs. Toluol (40 ml) unter Argonatmosphäre unter starkem Rühren auf 50 °C erwärmt. Dann wird innerhalb von 30 min eine Lösung von Benzylbromid (2.8 ml, 23.5 mmol) in abs. Toluol (2.5 ml) tropfenweise in Portionen hinzugegeben. (Zu bemerken ist, dass sich das gewünschte Produkt nur bildet, wenn durch starkes Rühren eine möglichst homogene Reaktionsmischung gebildet wird) Nach ca. 45 min fallen aus dem homogenen Reaktionsgemisch die Silbersalze auf den Boden (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 2:1). Daraufhin wird die Reaktionsmischung durch eine feine Fritte filtriert und der feste Rückstand mit Chloroform (150 ml) gewaschen. Anschließend werden die vereinigten organ. Phasen im Vakuum eingengt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Petrolether/Ethylacetat 3:1 \rightarrow 2:1) gereinigt. Die Verbindung **25** wird als farbloser, viskoser Sirup erhalten.

Ausbeute: 2.3 g, 89%; **R_f** 0.43 (Petrolether/Ethylacetat 2:1); **$[\alpha]_{\text{D}}^{25}$** -44.98 (c 1.0 abs. Chloroform); **$^1\text{H NMR}$ (500.13 MHz, CDCl_3)**: $\delta = 7.63 - 7.56$ (m, 2H, $o\text{-SC}_6\text{H}_5$), $7.43 - 7.23$

(m, 8H, C₆H₅), 4.77 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.4 Hz, CH₂C₆H₅), 4.69 (d, 1H, $^3J_{1,2}$ 8.35 Hz, **H-1**), 4.66 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.4 Hz, CH₂C₆H₅), 4.52 (dd, 1H, $^3J_{4,5}$ 2.36 Hz, **H-4**), 4.38 (d, 1H, **H-5**), 4.34 (t, 1H, $^3J_{3,4}$ 5.8 Hz, **H-3**), 3.81 (s, 3H, COOCH₃), 3.63 (dd, 1H, $^3J_{2,3}$ 5.8 Hz, **H-2**), 1.41 (s, 3H, CH₃), 1.34 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (125.76 MHz, CDCl₃): δ = 167.54 (COOCH₃), 137.49, 133.38 (2 × *i*-C₆H₅), 132.69, 128.80, 128.29, 128.15, 127.82, 127.71 (*o,m,p*-C₆H₅), 110.60 (C(CH₃)₂), 86.48 (C-1), 78.39 (C-3), 77.23 (C-2), 74.71 (C-5), 73.72 (C-4), 73.25 (CH₂C₆H₅), 52.43 (COOCH₃), 27.30, 26.11 (2 × CH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), *m/z*: ber. für C₂₃H₂₆NaO₆S [M+Na]⁺: 453.13423; gef.: 453.13462.

5.6.8 Methyl(phenyl 2-*O*-benzyl-1-thio- β -D-galactopyranosid)uronat (**26**)



Zu einer Lösung der Verbindung **25** (1.9 g, 4.4 mmol) in Essigsäure (17.6 ml) wird 85%ige Trifluoressigsäure (4.5 ml) tropfenweise hinzugefügt. Das sich rot färbende Reaktionsgemisch wird für 45 min bei RT gerührt. Nach vollständiger Abspaltung der Isopropylidengruppe (DC-Kontrolle: Ethylacetat) wird Toluol (60 ml) hinzugefügt und die Lösung im Vakuum eingedunstet. Mittels Codestillation des Rückstandes mit Toluol (6 × 70 ml) werden Spuren der Säuren entfernt. Nach der säulenchromatographischen Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 1:1) wird die Verbindung **26** als feinkristalliner, farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 1.4 g, 79%; **R_f** 0.15 (Petrolether/Ethylacetat 1:1); **Smp.** 133-134 °C (Chloroform/Heptan); $[\alpha]_D^{21}$ -25.45 (c 1.0 abs. Chloroform); ¹H NMR (300.13 MHz, CDCl₃): δ = 7.61 – 7.52 (m, 2H, *o*-SC₆H₅), 7.36 – 7.17 (m, 8H, C₆H₅), 4.88 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.62 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.52 (d, 1H, $^3J_{1,2}$ 9.4 Hz, **H-1**), 4.32 – 4.19 (m, 1H, $^3J_{4,5}$ 1.2 Hz, $^3J_{4,\text{OH}}$ 4.5 Hz, **H-4**), 4.02 (bs, 1H, **H-5**), 3.75 (s, 3H, COOCH₃), 3.64 (ddd, 1H, $^3J_{3,4}$ 3.4 Hz, $^3J_{3,\text{OH}}$ 5.5 Hz, **H-3**), 3.56 (dd, 1H, $^3J_{2,3}$ 9.3 Hz, **H-2**), 2.59 (d, 1H, 4-OH), 2.55 (d, 1H, 3-OH); ¹³C NMR (75.47 MHz, CDCl₃): δ = 168.23 (COOCH₃), 137.89, 133.29 (*i*-C₆H₅), 132.48, 128.61, 128.28, 128.13, 127.85 (*o,m,p*-C₆H₅),

87.81 (C-1), 77.45 (C-2), 76.99 (C-5), 75.40 ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 74.37 (C-3), 69.80 (C-4), 52.66 (COOCH_3); **HRMS (ESI-TOF/MS(+))**, **m/z**: ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{NaO}_6\text{S}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 413.10293; gef.: 413.10335.

Regioselektive Einführung der Acetylgruppe in die Verbindung 26

Methode 1

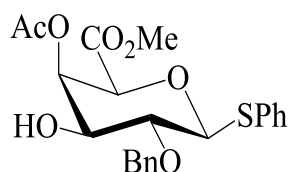
Zu einer Lösung der Verbindung **26** (2.0 g, 5.1 mmol) in abs. Dichlormethan (25 ml) werden Triethylorthoacetat (2.4 ml, 32.7 mmol) und Camphersulfonsäure (150 mg, 0.65 mmol) in Portionen hinzugefügt und für 3.5 h bei RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 1:1) wird das Reaktionsgemisch durch Zugabe von Triethylamin (pH-Kontrolle) neutralisiert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Orthoester-Zwischenprodukt wird in 65%iger Essigsäure (15 ml) gelöst und für 20 min bei RT gerührt. Nach der Zugabe von Toluol (80 ml) wird das Gemisch im Vakuum eingeeengt und folgend wiederholt mit Toluol (6×90 ml) codestilliert bis keine Säurespuren mehr enthalten sind. Mittels säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 3:1 \rightarrow 2:1) wird ein nicht separierbares Gemisch der Verbindungen **27** und **28** erhalten.

Methode 2

Der Ablauf erfolgt analog der Versuchsdurchführung von *Methode 1*; jedoch wird 90%ige Essigsäure benutzt.

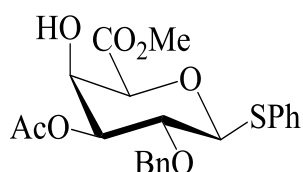
Methode 1 Ausbeute: 1.97 g, 89% (Verhältnis **27:28** 9:1); **Methode 2 Ausbeute:** 1.97 g, 89% (Verhältnis **27:28** 1:2); **R_f** 0.23 (Petrolether/Ethylacetat 2:1)

5.6.9 Methyl(phenyl 4-O-acetyl-2-O-benzyl-1-thio- β -D-galactopyranosid)uronat (**27**)



(aus der Mischung) $^1\text{H NMR}$ (300.13 MHz, CDCl_3): δ = 7.70 – 7.63 (m, 2H, $o\text{-SC}_6\text{H}_5$), 7.42 – 7.28 (m, 8H, $o,m,p\text{-C}_6\text{H}_5$), 5.61 (dd, 1H, $^3J_{4,5}$ 1.3 Hz, **H-4**), 4.97 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 10.4 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.70 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 10.7 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.65 (d, 1H, $^3J_{1,2}$ 9.8 Hz, **H-1**), 4.21 (d, 1H, **H-5**), 3.90 (dd, 1H, $^3J_{3,4}$ 3.5 Hz, **H-3**), 3.77 (s, 3H, COOCH_3), 3.63 ('t', 1H, $^3J_{2,3}$ 9.1 Hz, **H-2**), 2.38 (bs, 1H, OH), 2.11 (s, 3H, COCH_3); $^{13}\text{C NMR}$ (75.47 MHz, CDCl_3): δ = 170.54 (COCH_3), 166.97 (COOCH_3), 137.81, 133.12 ($i\text{-C}_6\text{H}_5$), 132.84 – 127.89 ($o,m,p\text{-C}_6\text{H}_5$), 87.78 (C-1), 77.27 (C-2), 75.64 (C-5), 75.52 ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 73.46 (C-3), 70.68 (C-4), 52.61 (COOCH_3), 20.68 (COCH_3).

5.6.10 Methyl(phenyl 3-*O*-acetyl-2-*O*-benzyl-1-thio- β -D-galactopyranosid)uronat (28)



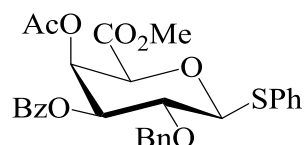
(aus der Mischung) $^1\text{H NMR}$ (300.13 MHz, CDCl_3): δ = 7.70 – 7.63 (m, 2H, $o\text{-SC}_6\text{H}_5$), 7.42 – 7.28 (m, 8H, $o,m,p\text{-C}_6\text{H}_5$), 4.99 (dd, 1H, $^3J_{3,4}$ 3.2 Hz, **H-3**), 4.90 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.0 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.61 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 10.8 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.69 (d, 1H, $^3J_{1,2}$ 9.8 Hz, **H-1**), 4.47 – 4.45 (m, 1H, $^3J_{4,5}$ 1.0 Hz, **H-4**), 4.20 (d, 1H, **H-5**), 3.84 ('t', 1H, $^3J_{2,3}$ 9.5 Hz, **H-2**), 3.83 (s, 3H, COOCH_3), 2.35 (bs, 1H, OH), 2.03 (s, 3H, COCH_3); $^{13}\text{C NMR}$ (75.47 MHz, CDCl_3): δ = 169.95 (COCH_3), 167.79 (COOCH_3), 137.81, 132.78 ($i\text{-C}_6\text{H}_5$), 132.84, 132.74, 129.02, 128.58, 128.41, 128.24, 128.14, 128.08, 127.95, 127.92, 127.89 ($o,m,p\text{-C}_6\text{H}_5$), 88.10 (C-1), 76.76 (C-5), 75.80 (C-3), 75.56 ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 74.86 (C-2), 68.49 (C-4), 52.69 (COOCH_3), 20.87 (COCH_3); **HRMS** (ESI-TOF/MS(+)), **m/z**: ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{O}_7\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 433.13155; gef.: 433.1318.

Einführung der Benzoylgruppe in die Verbindungen 27 und 28

Zu einer Lösung des Gemisches **27/28** (1.9 g, 4.4 mmol, Verhältnis 9:1) in abs. Dichlormethan (40 ml) wird Pyridin (3.6 ml, 44.0 mmol) hinzugegeben. Die Lösung wird durch eine Eis-Salzmischung gekühlt und Benzoylchlorid (1.5 ml, 13.2 mmol) tropfenweise hinzugefügt. Nach 1 h wird die Kühlung entfernt und für weitere 1.5 h bei RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 1:1) wird der Reaktion abs. Methanol (1.0 ml) vorsichtig, tropfenweise hinzugefügt und für weitere 30 min gerührt. Das

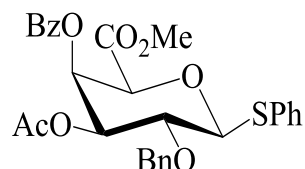
Reaktionsgemisch wird in Dichlormethan (120 ml) aufgenommen und mit jeweils 1 M aq. Natriumhydrogensulfat-Lösung (3×40 ml), gesätt. aq. Natriumhydrogencarbonat-Lösung (3×40 ml) und Wasser (40 ml) gewaschen und dann getrocknet. Die organ. Phase wird im Vakuum eingengt und anschließend werden die Verbindungen **29** und **30** mittels Säulenchromatographie (Petrolether/Ethylacetat 4:1 \rightarrow 2:1) als farbloser Sirup getrennt isoliert.

5.6.11 Methyl(phenyl 4-*O*-acetyl-3-*O*-benzoyl-2-*O*-benzyl-1-thio- β -D-galactopyranosid)uronat (**29**)



Ausbeute: 1.7 g, 75%; **R_f** 0.36 (Petrolether/Ethylacetat 2:1); **[α]_D²²** +96.64 (*c* 1.0 abs. Chloroform); **¹H NMR (500.13 MHz, CDCl₃):** δ = 8.12 – 7.18 (m, 15 H, *o,m,p*-C₆H₅), 5.87 (dd, 1H, ³*J*_{4,5} 1.2 Hz, **H-4**), 5.37 (dd, 1H, ³*J*_{3,4} 3.3 Hz, **H-3**), 4.87 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 10.6 Hz, CH₂C₆H₅), 4.80 (d, 1H, ³*J*_{1,2} 9.6 Hz, **H-1**), 4.65 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 11.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.37 (d, 1H, **H-5**), 3.94 (t, 1H, ³*J*_{2,3} 9.6 Hz, **H-2**), 3.77 (s, 3H, COOCH₃), 2.07 (s, 3H, COCH₃); **¹³C NMR (125.76 MHz, CDCl₃):** δ = 169.37 (COCH₃), 166.55 (COOCH₃), 165.25 (COC₆H₅), 137.36, 132.90 (*i*-C₆H₅), 129.05(*i*-COC₆H₅), 133.35, 132.95, 129.58, 128.97, 128.46, 128.28, 128.08, 127.66 (*o,m,p*-C₆H₅), 88.17 (C-1), 75.61 (CH₂C₆H₅), 75.51 (C-5), 74.90 (C-2), 74.25 (C-3), 68.99 (C-4), 52.65 (COOCH₃), 20.47 (COCH₃); **HRMS (ESI-TOF/MS(+)), *m/z*:** ber. für C₂₉H₂₉NaO₈S [M+Na]⁺: 537.158; gef.: 537.157.

5.6.12 Methyl(phenyl 3-*O*-acetyl-4-*O*-benzoyl-2-*O*-benzyl-1-thio- β -D-galactopyranosid)uronat (**30**)

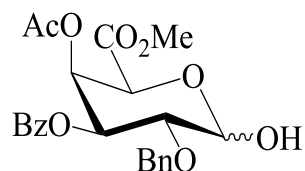


Ausbeute: 195 mg, 8%; **R_f** 0.38 (Petrolether/Ethylacetat 2:1); **Smp.** 108-110 °C (Chloroform/Heptan); **[α]_D²¹** +70.56 (*c* 1.4 abs. Chloroform); **¹H NMR (250.13 MHz, CDCl₃):**

δ = 8.12 – 7.15 (m, 15 H, *o,m,p*-C₆H₅), 5.93 (dd, 1H, ³*J*_{4,5} 1.2 Hz, **H-4**), 5.15 (dd, 1H, ³*J*_{3,4} 3.3 Hz, **H-3**), 4.81 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 10.9 Hz, CH₂C₆H₅), 4.72 (d, 1H, ³*J*_{1,2} 9.6 Hz, **H-1**), 4.52 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 11.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.40 (d, 1H, **H-5**), 3.75 (t, 1H, ³*J*_{2,3} 9.6 Hz, **H-2**), 3.65 (s, 3H, COOCH₃), 1.86 (s, 3H, COCH₃); ¹³C NMR (62.89 MHz, CDCl₃): δ = 169.90 (COCH₃), 166.47 (COOCH₃), 165.15 (COC₆H₅), 137.74, 133.63, 129.05 (*i*-C₆H₅), 133.63, 133.43, 129.91, 128.94, 128.43, 128.33, 128.14, 127.81, 127.73 (*o,m,p*-C₆H₅), 86.91 (C-1), 75.59 (C-5), 75.40 (CH₂C₆H₅), 74.36 (C-2), 74.02 (C-3), 69.42 (C-4), 52.62 (COOCH₃), 20.59 (COCH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), *m/z*: ber. für C₂₉H₂₉NaO₈S [M+Na]⁺: 537.15777; gef.: 537.15746.

Abspaltung der Thiophenylgruppe zum Halbacetal

5.6.13 Methyl(4-*O*-acetyl-3-*O*-benzoyl-2-*O*-benzyl- α,β -D-galactopyranosid)uronat (31)



Zu einer Lösung der Verbindung **29** (350 mg, 0.65 mmol) in Aceton (4 ml) wird eine Mischung aus Aceton-Wasser (7 ml, 9:1) hinzugefügt, gefolgt von *N*-Bromsuccinimid (290 mg, 1.63 mmol). Das Reaktionsgemisch wird für 30 min bei RT gerührt (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 2:1), dann festes Natriumhydrogencarbonat (490 mg, 5.83 mmol) hinzugegeben und für weitere 10 min gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum bei RT eingengt. Der verbleibende Rückstand wird in Dichlormethan (80 ml) aufgenommen, mit Wasser (2 × 30 ml) und gesätt. aq. Natriumchlorid-Lösung (30 ml) gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingengt. Das Anomerengemisch **31 α/β** wird mittels säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 2:1 → 1:2) als farbloser Sirup erhalten.

Ausbeute: 234 mg, 80%; *R_f* 0.12 (Petrolether/Ethylacetat 2:1); (Verhältnis $\alpha:\beta$ 4:1) ¹H NMR (500.13 MHz, CDCl₃): δ = 8.02 – 7.89 (m, 4H, *o*-COC₆H₅), 7.62 – 7.56 (m, 2H, *p*-COC₆H₅), 7.48 – 7.41 (m, 4H, *m*-COC₆H₅), 7.32 – 7.18 (m, 10H, *o,m,p*-CH₂C₆H₅), 5.90 (dd, 1H, ³*J*_{4,5} 1.6 Hz, **H-4 α**), 5.84 (dd, 1H, ³*J*_{4,5} 1.3 Hz, **H-4 β**), 5.67 (dd, 1H, ³*J*_{3,4} 3.5 Hz, **H-3 α**), 5.52 (bd, 1H, ³*J*_{1,2} 3.5 Hz, **H-1 α**), 5.31 (dd, 1H, ³*J*_{3,4} 3.5 Hz, **H-3 β**), 4.95 (d, 1H, **H-5 α**), 4.90 (dd, 1H,

$^3J_{1,2}$ 7.9 Hz, **H-1 β**), 4.89 (d, 1H, $^2J_{\text{CH},\text{CH}}$ 10.7 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\beta$), 4.75 (d, 1H, $^2J_{\text{CH},\text{CH}}$ 11.7 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\beta$), 4.73 (d, 1H, $^2J_{\text{CH},\text{CH}}$ 12.0 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\alpha$), 4.67 (d, 1H, $^2J_{\text{CH},\text{CH}}$ 12.0 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\alpha$), 4.41 (d, 1H, **H-5 β**), 4.07 (dd, 1H, $^3J_{2,3}$ 10.0 Hz, **H-2 α**), 3.82 (dd, 1H, $^3J_{2,3}$ 10.1 Hz, **H-2 β**), 3.75 (s, 3H, $\text{COOCH}_3\beta$), 3.73 (s, 3H, $\text{COOCH}_3\alpha$), 2.05 (s, 3H, $\text{COCH}_3\beta$), 2.04 (s, 3H, $\text{COCH}_3\alpha$); ^{13}C NMR (125.76 MHz, CDCl_3): δ = 169.40 ($\text{COCH}_3\beta$), 169.35 ($\text{COCH}_3\alpha$), 167.87 ($\text{COOCH}_3\alpha$), 167.07 ($\text{COOCH}_3\beta$), 165.40 ($\text{COC}_6\text{H}_5\beta$), 165.37 ($\text{COC}_6\text{H}_5\alpha$), 137.74 (*i*- $\text{C}_6\text{H}_5\beta$), 137.27 (*i*- $\text{C}_6\text{H}_5\alpha$), 133.29, 133.26, 129.85 – 127.69 (*o,m,p*- $\text{C}_6\text{H}_5\alpha$, *o,m,p*- $\text{C}_6\text{H}_5\beta$), 129.53 (*i*- $\text{COC}_6\text{H}_5\alpha$), 129.34 (*i*- $\text{COC}_6\text{H}_5\beta$), 97.67 (C-1 β), 91.79 (C-1 α), 76.70 (C-2 β), 74.60 ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\beta$), 73.29 ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\alpha$), 73.23 (C-2 α), 72.30 (C-5 β , C-3 β , isochron), 69.52 (C-3 α), 69.49 (C-4 α), 68.82 (C-4 β), 68.68 (C-5 α), 52.75 ($\text{COOCH}_3\beta$), 52.59 ($\text{COOCH}_3\alpha$), 20.76 ($\text{COCH}_3\beta$), 20.42 ($\text{COCH}_3\alpha$); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), *m/z*: ber. für $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{NaO}_9$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 467.13125; gef.: 467.13149.

Einführung der Benzylgruppe über den Zinnkomplex

Methode 1

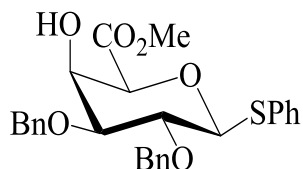
Die Verbindung **26** (700 mg, 1.8 mmol) wird in abs. Toluol (65 ml) mit Dibutylzinnnoxid (670 mg, 2.7 mmol) in einer Dean-Stark-Apparatur (4 Å Molsiebe) für 6 h unter Rückfluss gekocht (Ölbad auf 140 °C erhitzt) bis der Ausgangsstoff vollständig zum Zinnkomplex umgesetzt wurde (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 1:1). Dann wird die Temperatur auf 50 °C eingestellt und Tetrabutylammoniumbromid (697 mg, 2.2 mmol) und Benzylbromid (0.54 ml, 4.5 mmol) hinzugegeben. Nach 4 h werden erneut Tetrabutylammoniumbromid (697 mg, 2.2 mmol) und Benzylbromid (0.54 ml, 4.5 mmol) hinzugegeben und für weitere 4 h gerührt. Im Anschluss wird das Gemisch im Vakuum eingeeengt und nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstands (Petrolether/Ethylacetat 3:1 → 2:1) die Verbindung **33** als amorpher, farbloser Feststoff erhalten.

Methode 2

Nachdem, wie in *Methode 1*, der Zinnkomplex hergestellt wurde, wird das Toluol im Vakuum entfernt und der verbleibende Schaum für 2 h im Hochvakuum getrocknet. Anschließend wird die getrocknete Verbindung in abs. Dimethylformamid (7.5 ml) gelöst und dann Caesiumfluorid (523 mg, 3.4 mmol) und Benzylbromid (0.43 ml, 3.6 mmol)

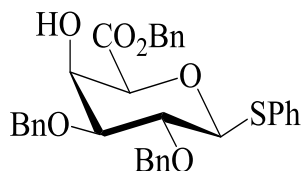
hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 96 h bei RT gerührt. Dann wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernen und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Petrolether/Ethylacetat 3:1 → 2:1) gereinigt um die Verbindungen **32** und **33** als amorphe, farblose Feststoffe getrennt zu erhalten.

5.6.14 Methyl(phenyl 2,3-di-*O*-benzyl-1-thio- β -D-galactopyranosid)uronat (**32**)



Methode 1 Ausbeute: Spuren; *Methode 2 Ausbeute:* 300 mg, 26%; R_f 0.23 (Petrolether/Ethylacetat 2:1); **Smp.** 79-81 °C (Chloroform/Heptan); $[\alpha]_D^{21}$ -13.33 (c 1.0 abs. Chloroform); $^1\text{H NMR}$ (300.13 MHz, CDCl_3): δ = 7.62 – 7.55 (m, 2H, o - SC_6H_5), 7.39 – 7.18 (m, 13 H, o,m,p - C_6H_5), 4.80 (d, 1H, $^3J_{\text{CH,CH}}$ 10.2 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.68 (d, 1H, $^3J_{\text{CH,CH}}$ 10.2 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.67 (d, 1H, $^3J_{\text{CH,CH}}$ 11.5 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.63 (d, 1H, $^3J_{\text{CH,CH}}$ 11.5 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.54 (d, 1H, $^3J_{1,2}$ 9.6 Hz, **H-1**), 4.36 – 4.32 (m, 1H, $^3J_{4,5}$ 1.1 Hz, **H-4**), 4.02 (d, 1H, **H-5**), 3.79 (s, 3H, COOCH_3), 3.69 ('t', 1H, $^3J_{2,3}$ 9.0 Hz, **H-2**), 3.58 (dd, 1H, $^3J_{3,4}$ 3.2 Hz, **H-3**), 2.40 (bs, 1H, OH); $^{13}\text{C NMR}$ (75.47 MHz, CDCl_3): δ = 168.20 (COOCH_3), 138.01, 137.26 ($2 \times i$ - C_6H_5), 133.15 (i - SC_6H_5), 132.82, 128.92, 128.61, 128.40, 128.25, 128.16, 127.97, 127.89, 127.86 (o,m,p - C_6H_5 , SC_6H_5), 87.82 (C-1), 81.74 (C-3), 76.89 (C-5), 76.37 (C-2), 75.79, 72.28 ($2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 67.80 (C-4), 52.66 (COOCH_3); **HRMS (ESI-TOF/MS(+))**, **m/z**: ber. für $\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{NaO}_6\text{S}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 503.1499, gef.: 503.1506.

5.6.15 Benzyl (phenyl 2,3-di-*O*-benzyl-1-thio- β -D-galactopyranosid)uronat (**33**)



Methode 1 Ausbeute: 750 mg, 75%; *Methode 2 Ausbeute:* 228 mg, 30%; R_f 0.41 (Petrolether/Ethylacetat 2:1); **Smp.** 151-153 °C (Chloroform/Heptan); $[\alpha]_D^{21}$ -22.53 (c 1.0 abs. Chloroform); $^1\text{H NMR}$ (300.13 MHz, CDCl_3): δ = 7.65 – 7.55 (m, 2H, o - SC_6H_5), 7.41 –

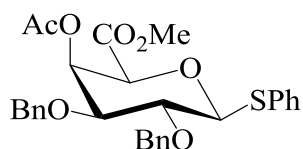
7.14 (m, 18 H, *o,m,p*-C₆H₅), 5.23 (bs, 2H, 2 × CH₂C₆H₅), 4.80 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 10.4 Hz, CH₂C₆H₅), 4.69 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 10.4 Hz, CH₂C₆H₅), 4.68 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.63 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.5 Hz, CH₂C₆H₅), 4.54 (d, 1H, ³J_{1,2} 9.6 Hz, **H-1**), 4.38 – 4.32 (m, 1H, ³J_{4,5} 1 Hz, ³J_{4,OH} 1.5 Hz, **H-4**), 4.03 (d, 1H, **H-5**), 3.69 ('t', 1H, ³J_{2,3} 9.4 Hz, **H-2**), 3.57 (dd, 1H, ³J_{3,4} 3.2 Hz, **H-3**), 2.40 (d, 1H, OH); ¹³C NMR (75.47 MHz, CDCl₃): δ = 167.47 (COOCH₂C₆H₅), 137.99, 137.31, 137.27, 132.82 (*i*-C₆H₅), 133.22, 128.84, 128.58, 128.40, 128.27, 128.12, 127.92, 127.89 (*o,m,p*-C₆H₅), 87.58 (C-1), 81.82 (C-3), 76.83 (C-5), 76.39 (C-2), 75.79, 72.31, 67.22 (3 × CH₂C₆H₅), 67.75 (C-4); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z: ber. für C₃₃H₃₂NaO₆S [M+Na]⁺: 579.18118, gef.: 579.18241.

Einführung der Acetylgruppe in die Verbindungen 32 und 33

Allgemeine Arbeitsvorschrift

Die Verbindung **32** oder **33** (0.5 mmol) wird in abs. Pyridin (1.7 ml, 21.5 mmol) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Nach vorsichtiger Zugabe von Acetanhydrid (1.7 ml, 18.0 mmol) wird die Reaktion für 10 min bei 0 °C gerührt. Dann wird die Kühlung entfernt und für weitere 18 h bei RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 3:1) wird abs. Methanol (4.0 ml, 0.1 mol) unter Eiskühlung und Rühren tropfenweise hinzugefügt. Anschließend wird dem Reaktionsgemisch Toluol (30 ml) hinzugefügt und das Lösungsmittelgemisch im Vakuum eingedunstet. Durch Codestillation mittels Toluol (5 × 40 ml) wird das Pyridin entfernt. Nach der säulenchromatographischen Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 6:1 → 3:1) wird die Verbindungen **34** oder **35** als farbloser Sirup erhalten.

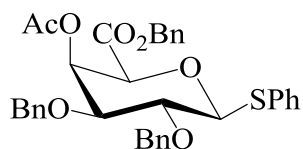
5.6.16 Methyl(phenyl 4-*O*-acetyl-2,3-di-*O*-benzyl-1-thio-β-D-galactopyranosid)uronat (**34**)



Ausbeute: 240 mg, 92%; **R_f** 0.39 (Petrolether/Ethylacetat 3:1); [α]_D²⁰ +30.17 (*c* 1.0, abs. Chloroform); ¹H NMR (500.13 MHz, CDCl₃): δ = 7.70 – 7.65 (m, 2H, *o*-SC₆H₅), 7.43 – 7.28 (m, 13H, *o,m,p*-C₆H₅), 5.84 (dd, 1H, ³J_{4,5} 1.3 Hz, **H-4**), 4.80 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 10.4 Hz,

$CH_2C_6H_5$), 4.78 (d, 1H, $^2J_{CH,CH}$ 11.0 Hz, $CH_2C_6H_5$), 4.76 (d, 1H, $^2J_{CH,CH}$ 10.1 Hz, $CH_2C_6H_5$), 4.65 (d, 1H, $^3J_{1,2}$ 9.1 Hz, **H-1**), 4.19 (d, 1H, **H-5**), 3.79 (s, 3H, $COOCH_3$), 3.79 – 3.72 (m, 1H, $^3J_{3,4}$ 2.8 Hz, **H-3**), 3.69 ('t', 1H, $^3J_{2,3}$ 9.1 Hz, **H-2**), 2.12 (s, 3H, $COCH_3$); ^{13}C NMR (125.76 MHz, $CDCl_3$): δ = 169.92 ($COCH_3$), 167.09 ($COOCH_3$), 138.06, 137.25 (*i*- C_6H_5), 132.98, 128.84, 128.46, 128.36, 128.22, 128.20, 127.97, 127.91, 127.85 (*o,m,p*- C_6H_5), 87.86 (C-1), 80.61 (C-3), 76.14 (C-2), 75.80 ($CH_2C_6H_5$), 75.68 (C-5), 72.08 ($CH_2C_6H_5$), 67.63 (C-4), 52.61 ($COOCH_3$), 20.58 ($COCH_3$); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), *m/z*: ber. für $C_{29}H_{30}NaO_7S$ $[M+Na]^+$: 545.16045; gef.: 545.16039.

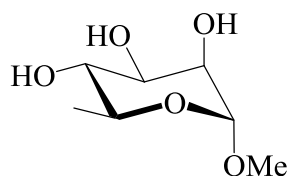
5.6.17 Benzyl (phenyl 4-*O*-acetyl-2,3-di-*O*-benzyl-1-thio- β -D-galactopyranosid)uronat (35)



Ausbeute: 257 mg, 86%; R_f 0.54 (Petrolether/Ethylacetat 3:1); $[\alpha]_D^{21} +18.37$ (*c* 0.5, abs. Chloroform); 1H NMR (500.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.71 – 7.66 (m, 2H, *o*- SC_6H_5), 7.44 – 7.24 (m, 18H, *o,m,p*- C_6H_5), 5.85 (dd, 1H, $^3J_{4,5}$ 1.3 Hz, **H-4**), 5.23 (d, 1H, $^2J_{CH,CH}$ 12.0 Hz, $CH_2C_6H_5$), 5.20 (d, 1H, $^2J_{CH,CH}$ 12.0 Hz, $CH_2C_6H_5$), 4.79 (d, 1H, $^2J_{CH,CH}$ 10.4 Hz, $CH_2C_6H_5$), 4.77 (d, 1H, $^2J_{CH,CH}$ 11.0 Hz, $CH_2C_6H_5$), 4.72 (d, 1H, $^2J_{CH,CH}$ 11.0 Hz, $CH_2C_6H_5$), 4.64 (d, 1H, $^3J_{1,2}$ 9.1 Hz, **H-1**), 4.40 (d, 1H, $^2J_{CH,CH}$ 11.0 Hz, $CH_2C_6H_5$), 4.20 (d, 1H, **H-5**), 3.69 (dd, 1H, $^3J_{3,4}$ 3.2 Hz, **H-3**), 3.65 ('t', 1H, $^3J_{2,3}$ 9.1 Hz, **H-2**), 1.94 (s, 3H, $COCH_3$); ^{13}C NMR (125.76 MHz, $CDCl_3$): δ = 169.82 ($COCH_3$), 166.40 ($COOCH_3$), 138.05, 137.27, 135.00, 132.77 (*i*- C_6H_5), 133.24, 128.95, 128.77, 128.62, 128.43, 128.34, 128.22, 128.19, 127.94, 127.92, 127.83 (*o,m,p*- C_6H_5), 87.63 (C-1), 80.70 (C-3), 76.08 (C-2), 75.78 ($CH_2C_6H_5$), 75.64 (C-5), 72.15 ($CH_2C_6H_5$), 67.56 (C-4), 67.50 ($CH_2C_6H_5$), 20.58 ($COCH_3$); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), *m/z*: ber. für $C_{35}H_{34}NaO_7S$ $[M+Na]^+$: 621.19175; gef.: 621.19218.

5.7 Darstellung der L-Rhamnose-Akzeptoren 43, 49 und 50

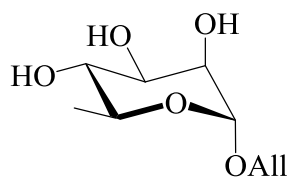
5.7.1 Methyl- α -L-rhamnopyranosid (37)



Zu einer Lösung aus L-Rhamnose Monohydrat (5.0 g, 27.5 mmol) in abs. Methanol (50 ml) wird konz. Schwefelsäure (1.6 ml) tropfenweise hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird für 45 min unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird in einem Becherglas unter starkem Rühren festes Natriumhydrogencarbonat hinzugegeben bis die einsetzende Gasentwicklung beendet ist und der pH-Wert neutral anzeigt. Es wird über eine Fritte filtriert und das Filtrat im Vakuum eingeeengt. Mittels Säulenchromatographie (Ethylacetat/Methanol 1:0 → 100:1) wird die Verbindung **37** als farbloser Sirup erhalten.

Ausbeute: 3.8 g, 78%; **R_f** 0.16 (Ethylacetat); **[α]_D²¹** –59.87 (*c* 0.7 abs. Methanol); **¹H NMR (300.13 MHz, D₂O):** δ = 4.68 (d, 1H, ³J_{1,2} 1.3 Hz, **H-1**), 3.91 (dd, 1H, ³J_{2,3} 3.4 Hz, **H-2**), 3.69 (dd, 1H, ³J_{3,4} 9.6 Hz, **H-3**), 3.68 – 3.60 (m, 1H, ³J_{5,CH3} 6.3 Hz, **H-5**), 3.43 ('t', 1H, ³J_{4,5} 9.6 Hz, **H-4**), 3.37 (s, 3H, OCH₃), 1.28 (d, 3H, CH₃); **¹³C NMR (75.47 MHz, D₂O):** δ = 100.89 (C-1), 72.02 (C-4), 70.26 (C-3), 70.00 (C-2), 68.42 (C-5), 54.70 (OCH₃), 16.60 (CH₃); **HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z:** ber. für C₇H₁₄NaO₅ [M+Na]⁺: 201.0731; gef.: 201.0731; **Anal.** ber. für C₇H₁₄O₅: C, 47.18; H, 7.92. gef.: C, 47.74; H, 7.95.

5.7.2 Allyl α-L-rhamnopyranosid (**38**)

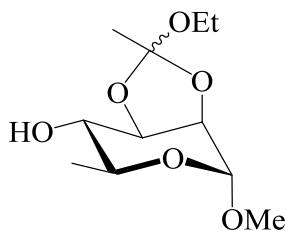


Abs. Allylalkohol (120 ml) wird auf 0°C gekühlt und Acetylchlorid (8.0 ml, 85.3 mmol) tropfenweise hinzugefügt. Nach 5 min wird zu der Lösung L-Rhamnose Monohydrat (12 g, 65.9 mmol) in einer Portion hinzugegeben und das Reaktionsgemisch für 4 h unter Rückfluss erhitzt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Ethylacetat) wird die abgekühlte Lösung durch Zugabe von gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutralisiert (pH-Kontrolle). Das Gemisch wird über eine Fritte filtriert, die verbleibenden Feststoffe mit Methanol (80 ml) gewaschen und die vereinigten organ. Phasen im Vakuum eingeeengt.

Anschließend werden Spuren von Wasser durch Codestillation mit Toluol (3×50 ml) entfernt und die Verbindung **38** nach der Reinigung mittels Säulenchromatographie (Petrolether/Ethylacetat 1:1 \rightarrow 0:1) als farbloser Sirup erhalten.

Ausbeute: 10.3 g, 77%; R_f 0.24 (Ethylacetat); $[\alpha]_D^{23}$ -95.17 (c 1.0 abs. Methanol); $^1\text{H NMR}$ (300.13 MHz, CDCl_3): δ = 5.98-5.82 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.36-5.17 (m, 2H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 4.86-4.76 (m, 2H, $J_{1,2}$ 1.5 Hz, **H-1**, OH), 4.46 (d, 1H, OH), 4.39 (d, 1H, OH), 4.23-3.92 (m, 3H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$, $J_{2,3}$ 3.2 Hz, **H-2**), 3.85-3.74 (m, 1H, $J_{3,4}$ 9.5 Hz, **H-3**), 3.66 (dq, 1H, $J_{5,6}$ 6.2 Hz, **H-5**), 3.49 (ddd, 1H, $J_{4,5}$ 9.4 MHz, **H-4**), 1.32 (d, 3H, CH_3), $^{13}\text{C NMR}$ (75.47 MHz, CDCl_3): δ = 133.65 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 117.56 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 98.94 (C-1), 72.76 (C-4), 71.66 (C-3), 70.95 (C-2), 68.19 (C-5), 67.97 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 17.50 (CH_3); **HRMS** (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{NaO}_5$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 227.08899, gef.: 227.089

5.7.3 Methyl 2,3-*O*-(1-ethoxyethyliden)- α -L-rhamnopyranosid (**39**)

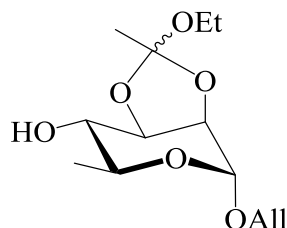


Zu einer Lösung der Verbindung **37** (3.0 g, 16.8 mmol) in abs. Dichlormethan (32 ml) werden Triethylorthoacetat (7.2 ml, 39.3 mmol) und Camphersulfonsäure (0.3 g, 1.2 mmol) innerhalb von 10 min portionsweise hinzugefügt. Die Reaktion wird für 4 h bei RT unter Argonatmosphäre gerührt (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 1:1). Anschließend wird Triethylamin (1.5 ml) tropfenweise hinzugefügt und die Lösung im Vakuum eingedunstet. Durch säulenchromatographische Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 3:1 mit 2% Triethylamin) wird das Anomerengemisch **39** als Hydrolyse empfindlicher, farbloser Sirup erhalten.

Ausbeute: 3.6 g, 89%; R_f 0.29 (Petrolether/Ethylacetat 2:1); (Verhältnis a:b 5:1) $^1\text{H NMR}$ (500.13 MHz, CDCl_3): δ = 4.84 (bs, 1H, **H-1b**), 4.82 (bs, 1H, **H-1a**), 4.30 ('dd', 1H, $^3J_{2,3}$ 6.6 Hz, **H-2a**), 4.24 ('t', 1H, $^3J_{3,4}$ 6.3 Hz, **H-3a**), 3.70 – 3.63 (m, 1H, $^3J_{5,\text{CH}_3}$ 6.3 Hz, **H-5a**, $^3J_{5,\text{CH}_3}$ 6.3 Hz, **H-5b**), 3.59 – 3.52 (m, 2H, $\text{CCH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 3.38 (s, 3H, OCH_3a), 3.37 (s, 3H, OCH_3b), 3.40 – 3.36 (m, 1H, $^3J_{5,\text{OH}}$ 5.4 Hz, **H-4a**), 2.67 (d, 1H, OHa), 2.61 (d, 1H, OHb), 1.63 (s, 3H, $\text{CCH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_3\text{a}$), 1.53 (s, 3H, $\text{CCH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_3\text{b}$), 1.31 (d, 3H, CH_3b), 1.30 (d, 3H,

CH₃a), 1.21 ('t', 3H, CCH₃OCH₂CH₃b), 1.18 ('t', 3H, CCH₃OCH₂CH₃a); ¹³C NMR (125.76 MHz, CDCl₃): δ = 122.18 (CCH₃OCH₂CH₃b), 121.13 (CCH₃OCH₂CH₃a), 98.18 (C-1b), 97.94 (C-1a), 78.84 (C-3a), 78.20 (C-3b), 76.40 (C-2b), 75.62 (C-2a), 73.74 (C-4a), 73.21 (C-4b), 65.81 (C-5a), 65.67 (C-5b), 58.52 (CCH₃OCH₂CH₃b), 58.49 (CCH₃OCH₂CH₃a), 54.95 (OCH₃a), 54.86 (OCH₃b), 23.00 (CCH₃OCH₂CH₃b), 22.90 (CCH₃OCH₂CH₃a), 17.67 (CH₃a), 17.59 (CH₃b), 15.32 (CCH₃OCH₂CH₃a), 15.27 (CCH₃OCH₂CH₃b); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z: ber. für C₁₁H₂₀NaO₆ [M+Na]⁺: 271.1152; gef.: 271.1151.

5.7.4 Allyl 2,3-O-(1-ethoxyethyliden)-α-L-rhamnopyranosid (40)

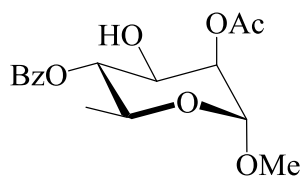


Zu einer Lösung der Verbindung **38** (5.0 g, 24.5 mmol) in abs. Dichlormethan (15 ml) werden Triethylorthoacetat (11.5 ml, 63.1 mmol) und Camphersulfonsäure (175 mg, 0.75 mmol) innerhalb von 10 min portionsweise hinzugegeben. Die Reaktion wird für 4 h bei RT unter Argonatmosphäre gerührt (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 1:1). Anschließend wird die Reaktion durch die Zugabe von Triethylamin (4.5 ml, 32.5 mmol) gestoppt und dann das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird durch Säulenchromatographie (Petrolether/Ethylacetat 3:1 mit 2% Triethylamin) gereinigt und das Anomerengemisch **40** als Hydrolyse empfindlicher, farbloser Sirup erhalten.

Ausbeute: 6.3 g, 94%; **R_f** 0.45 (Petrolether/Ethylacetat 2:1); (Verhältnis a:b 5:1) ¹H NMR (300.13 MHz, CDCl₃): δ = 5.98 – 5.82 (m, 2H, OCH₂CHCH₂), 5.35 – 5.18 (m, 4H, OCH₂CHCH₂), 5.00 (bs, 1H, **H-1b**), 4.99 (bs, 1H, **H-1a**), 4.36 (d, 1H, *J*_{2,3} 0.6 Hz, **H-2b**), 4.34 (d, 1H, *J*_{2,3} 0.6 Hz, **H-2a**), 4.28 ('t', 1H, *J*_{3,4} 6.4 Hz, **H-3a**), 4.23 – 4.14 (m, 3H, OCH₂CHCH₂, **H-2b**, **H-3b**), 4.05 – 3.96 (m, 4H, OCH₂CHCH₂), 3.77 – 3.64 (m, 2H, *J*_{5,6} 6.23 Hz, **H-5a**, **H-4b**), 3.61-3.51 (m, 4H, OCH₂CH₃), 3.39 (dd, 1H, *J*_{4,5} 8.7 Hz, **H-4a**), 2.61 (bs, 2H, OHa,b), 1.64 (m, 3H, OCCH₃a), 1.54 (m, 3H, OCCH₃b), 1.31 (d, 3H, CH₃b), 1.30 (d, 3H, CH₃a), 1.21 (t, 3H, OCH₂CH₃b), 1.18 (t, 3H, OCH₂CH₃a); ¹³C NMR (75.47 MHz, CDCl₃): δ = 133.52 (OCH₂CHCH₂b), 133.41 (OCH₂CHCH₂a), 122.19 (OCCH₃b), 121.13 (OCCH₃a), 117.91

(OCH₂CHCH₂a), 117.80 (OCH₂CHCH₂b), 96.26 (C-1b), 96.00 (C-1a), 78.84 (C-3a), 78.19 (C-3b), 76.48 (C-2b), 75.73 (C-2a), 73.78 (C-4a), 73.72 (C-4b), 68.07 (OCH₂CHCH₂a), 67.98 (OCH₂CHCH₂b), 66.03 (C-5a), 65.87 (C-5b), 58.50 (OCH₂CH₃a,b), 23.04 (OCCH₃b), 22.94 (OCCH₃a), 17.68 (CH₃a), 17.58 (CH₃b), 15.33 (OCH₂CH₃a), 15.28 (OCH₂CH₃b); **HRMS (ESI-TOF/MS(+))**, **m/z**: ber. für C₁₃H₂₂NaO₆ [M+Na]⁺: 297.13086, gef.: 297.13128; **Anal.** ber. für C₁₃H₂₂O₆: C, 56.92; H, 8.08. gef.: C, 56.37; H, 8.03.

5.7.5 Methyl 2-*O*-acetyl-4-*O*-benzoyl- α -L-rhamnopyranosid (**41**)

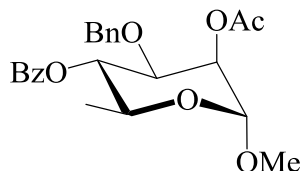


Zu einer Lösung der Verbindung **39** (2.0 g, 8.1 mmol) in Pyridin (55 ml, 0.68 mol) wird Benzoylchlorid (1.46 ml, 12.7 mmol) bei -10 °C unter Argonatmosphäre tropfenweise hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird für 14 h unter Erwärmen auf RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 2:1) wird auf 0 °C gekühlt und abs. Methanol (3.7 ml, 91.4 mmol) tropfenweise hinzugefügt und für weitere 30 min bei RT gerührt. Durch Codestillation mittels Toluol (6 × 50 ml) wird Pyridin entfernt. Der vorhandene Orthoester wird ohne Isolierung weiter umgesetzt. Dazu wird die Verbindung in 95%ige Essigsäure (4 ml) gelöst und für 15 min bei RT gerührt (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 1:1). Anschließend wird durch Codestillation mit Toluol (5 × 25 ml) die Essigsäure entfernt. Die Säulenchromatographie (Petrolether/Ethylacetat 3:1 → 2:1) ergibt die Verbindung **41** als farblose Kristalle.

Ausbeute: 2.1 g, 78%; **R_f** 0.26 (Petrolether/Ethylacetat 3:1); **Smp.** 108-109 °C; **[α]_D²⁵** -39.36 (c 1.0 abs. Chloroform); **¹H NMR (250.13 MHz, CDCl₃):** δ = 8.10 – 7.41 (m, 5H, *o,m,p*-COC₆H₅), 5.13 (dd, ³J_{2,3} 3.6 Hz, **H-2**), 5.12 ('t', 1H, ³J_{4,5} 9.8 Hz, **H-4**), 4.74 (d, 1H, ³J_{1,2} 1.3 Hz, **H-1**), 4.18 (dd, 1H, ³J_{3,4} 9.8 Hz, **H-3**), 3.91 – 4.04 (m, 1H, ³J_{5,CH3} 6.31 Hz, **H-5**), 3.42 (s, 3H, OCH₃), 2.46 (bs, 1H, OH), 2.19 (s, 3H, COCH₃), 1.29 (d, 3H, CH₃); **¹³C NMR (62.90 MHz, CDCl₃):** δ = 170.60 (COCH₃), 166.93 (COC₆H₅), 133.40, 129.80, 128.44 (*o,m,p*-COC₆H₅), 129.48 (*i*-COC₆H₅), 98.31 (C-1), 75.28 (C-3), 72.65 (C-4), 68.59 (C-2), 65.90 (C-5), 55.18 (OCH₃), 20.99 (COCH₃), 17.48 (CH₃); **HRMS (ESI-TOF/MS(+))**, **m/z**: ber. für C₁₆H₂₀NaO₇

$[M+Na]^+$: 347.11012; gef.: 347.10961; **Anal.** ber. für $C_{16}H_{20}O_7$: C, 59.25; H, 6.22. gef.: C, 58.99; H, 6.28.

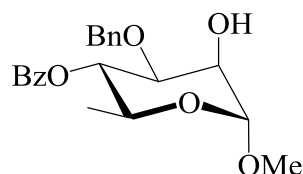
5.7.6 Methyl 2-*O*-acetyl-4-*O*-benzoyl-3-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranosid (42)



Die Verbindung **41** (1.0 g, 3.0 mmol) wird für 18 h im Hochvakuum getrocknet und anschließend in frisch destilliertem Dioxan (40 ml) unter Argonatmosphäre gelöst. Benzyl-2,2,2-trichloracetimidat (2.0 ml, 10.8 mmol) wird tropfenweise hinzugefügt. Die Lösung wird auf 0 °C gekühlt und Trifluormethansulfonsäure (168 μ l, 1.92 mmol) zu der entstandenen Suspension tropfenweise hinzugefügt. Die Kühlung wird nach 5 min entfernt und das Reaktionsgemisch für weitere 3 h unter Erwärmen auf RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 3:1) wird das Reaktionsgemisch durch Zugabe an Triethylamin (pH-Kontrolle) neutralisiert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und die Verbindung **42** nach der säulenchromatographischen Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 10:1 \rightarrow 5:1) als farbloser Sirup erhalten.

Ausbeute: 870 mg, 68%; **R_f** 0.63 (Petrolether/Ethylacetat 1:1); $[\alpha]_D^{21} +29.83$ (c 1.0 abs. Chloroform); **1H NMR (500.13 MHz, $CDCl_3$):** δ = 8.04 – 7.96 (m, 2H, *o*- COC_6H_5), 7.63 – 7.57 (m, 1H, *p*- COC_6H_5), 7.50 – 7.44 (m, 2H, *m*- COC_6H_5), 7.20 – 7.07 (m, 5H, *o,m,p*- C_6H_5), 5.42 (dd, $^3J_{2,3}$ 3.5 Hz, **H-2**), 5.31 ('t', 1H, $^3J_{4,5}$ 9.8 Hz, **H-4**), 4.71 (d, 1H, $^3J_{1,2}$ 1.9 Hz, **H-1**), 4.62 (d, 1H, $^2J_{CH,CH}$ 12.3 Hz, $CH_2C_6H_5$), 4.42 (d, 1H, $^2J_{CH,CH}$ 12.3 Hz, $CH_2C_6H_5$), 3.95 (dd, 1H, $^3J_{3,4}$ 9.8 Hz, **H-3**), 3.92 – 3.87 (m, 1H, $^3J_{5,CH_3}$ 6.31 Hz, **H-5**), 3.40 (s, 3H, OCH_3), 2.19 (s, 3H, $COCH_3$), 1.28 (d, 3H, CH_3); **^{13}C NMR (125.76 MHz, $CDCl_3$):** δ = 170.42 ($COCH_3$), 166.93 ($CO C_6H_5$), 137.63 (*i*- C_6H_5), 129.88 (*i*- COC_6H_5), 133.08, 129.80, 128.32, 128.16, 127.76, 127.49 (*o,m,p*- C_6H_5), 98.88 (C-1), 74.19 (C-3), 72.92 (C-4), 71.00 ($CH_2C_6H_5$), 68.36 (C-2), 66.47 (C-5), 55.07 (OCH_3), 21.04 ($COCH_3$), 17.53 (CH_3); **HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z:** ber. für $C_{23}H_{26}NaO_7$ $[M+Na]^+$: 437.15707; gef.: 437.15807.

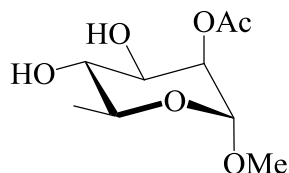
5.7.7 Methyl 4-*O*-benzoyl-3-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranosid (43)



Abs. Methanol (80 ml, 2.0 mol) wird auf 0 °C gekühlt und Acetylchlorid (1.7 ml, 23.9 mmol) tropfenweise hinzugefügt. Anschließend wird die Verbindung **42** (1.0 g, 2.4 mmol) in der entstandenen 0.29 M methanolischen Salzsäure-Lösung gelöst und das Reaktionsgemisch für 24 h bei RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 1:1) wird basisches Blei(II)carbonat (6.6 g, 24.7 mmol) hinzugegeben und für weitere 30 min gerührt. Es wird über Celite 545 durch eine feine Fritte filtriert, die festen Rückstände mit Methanol (80 ml) gewaschen und die vereinigten organ. Phasen im Vakuum eingengt. Nach der Reinigung mittels Säulenchromatographie (Petrolether/Ethylacetat 3:1 → 2:1) wird die Verbindung **43** als farbloser Sirup erhalten.

Ausbeute: 625 mg, 70%; **R_f** 0.41 (Petrolether/Ethylacetat 1:1); **[α]_D²²** –12.69 (*c* 1.0, abs. Chloroform); **¹H NMR (300.13 MHz, CDCl₃):** δ = 8.05 – 7.99 (m, 2H, *o*-COC₆H₅), 7.63 – 7.56 (m, 1H, *p*-COC₆H₅), 7.51 – 7.42 (m, 2H, *m*-COC₆H₅), 7.24 – 7.12 (m, 5H, *o,m,p*-C₆H₅), 5.34 (t, 1H, ³J_{4,5} 9.6 Hz, **H-4**), 4.80 (d, 1H, ³J_{1,2} 1.5 Hz, **H-1**), 4.64 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 12.1 Hz, CH₂C₆H₅), 4.52 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 12.1 Hz, CH₂C₆H₅), 4.10 (dd, 1H, ³J_{2,3} 3.4 Hz, **H-2**), 3.94 – 3.83 (m, 2H, ³J_{3,4} 9.6 Hz, ³J_{5,CH3} 6.0 Hz, **H-3**, **H-5**), 3.41 (s, 3H, OCH₃), 2.67 (bs, 1H, OH), 1.26 (d, 3H, CH₃); **¹³C NMR (62.90 MHz, CDCl₃):** δ = 165.71 (COC₆H₅), 137.39 (*i*-C₆H₅), 129.91 (*i*-COC₆H₅), 133.10, 129.74, 128.36, 128.34, 127.80, 127.76 (*o,m,p*-C₆H₅), 100.15 (C-1), 76.55 (C-3), 72.95 (C-4), 71.53 (CH₂C₆H₅), 68.23 (C-2), 66.04 (C-5), 55.00 (OCH₃), 17.44 (CH₃); **HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z:** ber. für C₂₁H₂₄NaO₆ [M+Na]⁺: 395.1465; gef.: 395.14666; **Anal.** ber. für C₂₁H₂₄O₆: C, 67.73; H, 6.50. gef.: C, 67.30; H, 6.55.

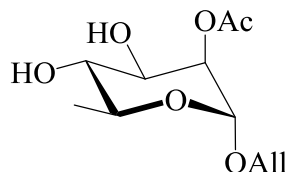
5.7.8 Methyl 2-*O*-acetyl-α-L-rhamnopyranosid (**44**)



Das Gemisch **39** (3.2 g, 12.8 mmol) wird mit Hilfe von Ultraschall in 95%iger Essigsäure (20 ml) gelöst und die Lösung für 20 min bei RT gerührt. Nach vollständiger Öffnung des cyclischen Orthoesters (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 1:1) wird die Essigsäure durch Codestillation mittels Toluol (ca. 6 × 40 ml) entfernt. Die säulenchromatographische Reinigung (Ethylacetat) ergibt das Produkt **44** als farblosen Sirup.

Ausbeute: 2.8 g, 98%; **R_f** 0.33 (Ethylacetat); $[\alpha]_D^{22} -46.16$ (c 1.0 abs. Chloroform); **¹H NMR (300.13 MHz, CDCl₃):** δ = 5.08 (dd, 1H, $^3J_{2,3}$ 3.6 Hz, **H-2**), 4.64 (d, 1H, $^3J_{1,2}$ 1.5 Hz, **H-1**), 3.97 – 3.88 (m, 1H, $^3J_{3,4}$ 9.4 Hz **H-3**), 3.66 (dq, 1H, $^3J_{5,CH_3}$ 6.2 Hz, **H-5**), 3.46 ('t' 1H, $^3J_{4,5}$ 9.3 Hz, **H-4**), 3.37 (s, 3H, OCH₃), 2.86 (bs, 1H, OH), 2.82 (bs, 1H, $^3J_{3,OH}$ 5.1 Hz OH), 2.14 (s, 3H, COCH₃), 1.34 (d, 3H, CH₃); **¹³C NMR (75.47 MHz, CDCl₃):** δ = 171.05 (COCH₃), 98.53 (C-1), 73.30 (C-4), 72.38 (C-2), 70.24 (C-3), 67.79 (C-5), 54.96 (OCH₃), 20.99 (COCH₃), 17.92 (CH₃); **HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z:** ber. für C₉H₁₆NaO₆ [M+Na]⁺: 243.0839, gef.: 243.0842.

5.7.9 Allyl 2-O-acetyl- α -L-rhamnopyranosid (**45**)

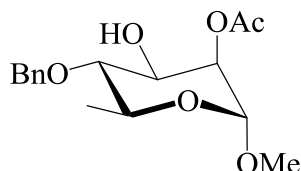


Die Verbindung **40** (6.3 g, 23.0 mmol) wird mit Hilfe von Ultraschall in 90%iger Essigsäure (12 ml) gelöst und für 20 min bei RT gerührt (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 2:1). Anschließend wird das Gemisch in Toluol (40 ml) aufgenommen, im Vakuum eingedunstet und wiederholend mit Toluol (ca. 5 × 50 ml) codestilliert bis alle Säurespuren entfernt wurden. Die Reinigung durch Säulenchromatographie (Petrolether/Ethylacetat 1:1 → 1:1.5) ergibt die Verbindung **45** als farblosen Sirup, der über einen längeren Zeitraum erstarrt.

Ausbeute: 5.1 g, 90%; **R_f** 0.25 (Petrolether/Ethylacetat 2:1); **Smp.** 75-77 °C (Chloroform/Heptan); $[\alpha]_D^{23} -65.04$ (c 1.0 abs. Chloroform); **¹H NMR (300.13 MHz, CDCl₃):** δ = 5.97 – 5.83 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.35 – 5.19 (m, 2H, OCH₂CHCH₂), 5.11 (d, 1H, $^3J_{2,3}$ 3.6 Hz, **H-2**), 4.81 (d, 1H, $^3J_{1,2}$ 1.5 Hz, **H-1**), 4.22 – 3.95 (m, 3H, OCH₂CHCH₂, $^3J_{3,4}$ 9.4 Hz, **H-3**), 3.78 – 3.68 (m, 1H, $^3J_{5,CH_3}$ 6.2 Hz, **H-5**), 3.49 ('t', 1H, $^3J_{4,5}$ 9.4 Hz, **H-4**), 2.37

(bs, 1H, OH), 2.27 (bs, 1H, OH), 2.15 (s, 3H, COCH₃), 1.34 (d, 3H, CH₃); ¹³C NMR (75.47 MHz, CDCl₃): δ = 170.96 (COCH₃), 133.42 (OCH₂CHCH₂), 117.67 (OCH₂CHCH₂), 96.65 (C-1), 73.47 (C-4), 72.50 (C-2), 70.42 (C-3), 68.14 (OCH₂CHCH₂), 67.95 (C-5), 20.99 (COCH₃), 17.86 (CH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z: ber. für C₁₁H₁₈NaO₆ [M+Na]⁺: 269.0996, gef.: 269.0991.; Anal. ber. für C₁₁H₁₈O₆: C, 53.65; H, 7.37. gef.: C, 53.19; H, 7.14.

5.7.10 Methyl 2-O-acetyl-4-O-benzyl-α-L-rhamnopyranosid (46)

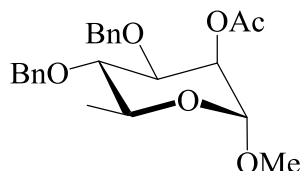


Zu einer Lösung der Verbindung **39** (500 mg, 2.0 mmol) in abs. Dimethylformamid (20 ml) wird Natriumhydrid (360 mg, 60%ige Suspension in Paraffinöl) portionsweise hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 30 min bei RT gerührt. Anschließend wird auf -14 °C gekühlt und Benzylbromid (3.7 ml, 31.1 mmol) tropfenweise hinzugefügt. Nach 30 min wird die Kühlung entfernt und für weitere 17 h unter Erwärmen auf RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 3:1) wird abs. Methanol (3.0 ml) tropfenweise hinzugefügt. Nachdem das Reaktionsgemisch im Vakuum eingeeengt wurde, wird der Rückstand in Chloroform (60 ml) aufgenommen, mit Wasser (2 × 20 ml) gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Der vorhandene Orthoester wird ohne Isolierung weiter umgesetzt. Dazu wird die Verbindung in 95%iger Essigsäure (10 ml) gelöst und für 15 min bei RT gerührt. Anschließend wird die Essigsäure mittels Codestillation mit Toluol (ca. 5 × 40 ml) entfernt. Nach der säulenchromatographischen Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 3:1 → 2:1) wird die Verbindung **46** als farbloser Sirup erhalten.

Ausbeute: 540 mg, 86%; **R_f** 0.19 (Petrolether/Ethylacetat 3:1); **[α]_D²²** -49.04 (c 1.0 abs. Chloroform); ¹H NMR (300.13 MHz, CDCl₃): δ = 7.42 – 7.30 (m, 5H, *o,m,p*-C₆H₅), 5.11 (dd, 1H, ³J_{2,3} 3.8 Hz, **H-2**), 4.87 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.73 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.64 (d, 1H, ³J_{1,2} 1.6 Hz, **H-1**), 4.11 (dd, 1H, ³J_{3,4} 9.5 Hz, **H-3**), 3.77 – 3.71 (m, 1H, ³J_{5,CH3} 6.3 Hz, **H-5**), 3.37 (t, 1H, ³J_{4,5} 9.5 Hz, **H-4**), 3.36 (s, 3H, OCH₃), 2.33 (bs, 1H, OH), 2.17 (s, 3H, COCH₃), 1.38 (d, 3H, CH₃); ¹³C NMR (75.47 MHz, CDCl₃): δ = 170.79 (COCH₃), 138.24 (*i*-C₆H₅), 128.43, 127.79 (*o,m,p*-C₆H₅, isochron), 98.31 (C-1), 81.59 (C-4),

75.07 ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 72.68 (C-2), 70.09 (C-3), 67.15 (C-5), 54.82 (OCH_3), 21.00 (COCH_3), 17.95 (CH_3); **HRMS (ESI-TOF/MS(+))**, **m/z**: ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{NaO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 333.13086, gef.: 333.13102.

5.7.11 Methyl 2-O-acetyl-3,4-di-O-benzyl- α -L-rhamnopyranosid (47)



Methode 1 via 44

Die Verbindung **44** (0.9 g, 4.0 mmol) wird für 18 h im Hochvakuum getrocknet, dann in frisch destilliertem Dioxan (35 ml) unter Argonatmosphäre gelöst. Anschließend wird Benzyl-2,2,2-trichloracetimidat (2.9 ml, 16.2 mmol) tropfenweise hinzugefügt. Die Lösung wird auf 0 °C gekühlt und Trifluormethansulfonsäure (250 μl , 2.8 mmol) zu der entstandenen Suspension hinzugetropft. Die Kühlung wird nach 5 min entfernt und das Reaktionsgemisch für weitere 40 min unter Erwärmen auf RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 3:1) wird das Reaktionsgemisch durch Zugabe an Triethylamin (pH-Kontrolle) neutralisiert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und nach der Säulenchromatographie (Petrolether/Ethylacetat 10:1 \rightarrow 5:1) die Verbindung **47** als farbloser Sirup erhalten.

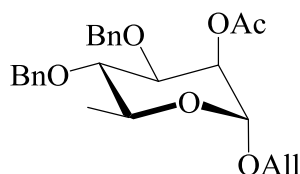
Methode 2 via 46

Die Verbindung **46** (330 mg, 1.0 mmol) wird für 18 h im Hochvakuum getrocknet, dann in frisch destilliertem Dioxan (12 ml) unter Argonatmosphäre gelöst. Anschließend wird Benzyl-2,2,2-trichloracetimidat (0.67 ml, 3.6 mmol) tropfenweise hinzugefügt. Die Lösung wird auf 0 °C gekühlt und Trifluormethansulfonsäure (56 μl , 0.64 mmol) zu der entstandenen Suspension hinzugetropft. Die Kühlung wird nach 5 min entfernt und das Reaktionsgemisch für weitere 3 h unter Erwärmen auf RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 3:1) wird das Reaktionsgemisch durch Zugabe an Triethylamin (pH-Kontrolle) neutralisiert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und

die Verbindung **47** mittels Säulenchromatographie (Petrolether/Ethylacetat 10:1 → 5:1) als farbloser Sirup erhalten.

Methode 1 Ausbeute: 1.5 g, 92%; **Methode 2 Ausbeute:** 320 mg, 78 %; **R_f** 0.47 (Petrolether/Ethylacetat 3:1); $[\alpha]_D^{21} -14.88$ (*c* 1.0 abs. Chloroform); **¹H NMR (500.13 MHz, CDCl₃):** δ = 7.42 – 7.05 (m, 10H, *o,m,p*-C₆H₅), 5.38 (dd, ³*J*_{2,3} 3.5 Hz, **H-2**), 4.94 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 11.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.71 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 11.4 Hz, CH₂C₆H₅), 4.64 (d, 1H, ³*J*_{1,2} 1.9 Hz, **H-1**), 4.63 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 11.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.54 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 11.4 Hz, CH₂C₆H₅), 3.94 (dd, 1H, ³*J*_{3,4} 9.5 Hz, **H-3**), 3.79 – 3.73 (m, 1H, ³*J*_{5,CH3} 6.3 Hz, **H-5**), 3.45 ('t', 1H, ³*J*_{4,5} 9.5 Hz, **H-4**), 3.36 (s, 3H, OCH₃), 2.17 (s, 3H, COCH₃), 1.36 (d, 3H, CH₃); **¹³C NMR (125.76 MHz, CDCl₃):** δ = 170.37 (COCH₃), 138.51, 138.03 (*i*-C₆H₅), 128.35, 128.32, 128.00, 127.87, 127.65, 127.63 (*o,m,p*-C₆H₅, isochron), 98.67 (C-1), 80.01 (C-4), 77.98 (C-3), 75.33, 71.68 (2 × CH₂C₆H₅), 68.88 (C-2), 67.51 (C-5), 54.79 (OCH₃), 21.08 (COCH₃), 17.96 (CH₃); **HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z:** ber. für C₂₃H₂₈NaO₆ [M+Na]⁺: 423.17781; gef.: 423.1784; **Anal.** ber. für C₂₃H₂₈O₆: C, 68.98; H, 7.05. gef.: C, 67.79; H, 6.94.

5.7.12 Allyl 2-*O*-acetyl-3,4-di-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranosid (**48**)



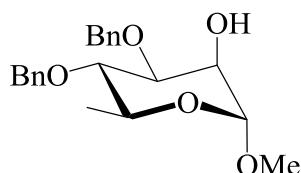
Die Verbindung **45** (1.0 g, 4.0 mmol) wird für 4 h im Hochvakuum getrocknet, dann unter Argonatmosphäre in frisch destilliertem Dioxan (20 ml) gelöst und Benzyl-2,2,2-trichloracetimidat (3.0 ml, 16.2 mmol) tropfenweise hinzugefügt. Das Gemisch wird auf 0 °C gekühlt und Trifluormethansulfonsäure (0.25 ml, 2.8 mmol) zu der entstandenen Suspension hinzuge tropft. Die Kühlung wird nach 5 min entfernt und das Reaktionsgemisch für 1 h unter Erwärmen auf RT gerührt. Die Neutralisation der Reaktionslösung erfolgt durch Zugabe an Triethylamin (pH-Wert), dabei ist einen Farbumschlag (rot/orange → gelb) zu beobachten. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt, das Rohprodukt in einem n-Hexan/Ethylacetat-Gemisch (3:1) gelöst und die sich bildenden kohlenhydratfreien Kristalle abfiltriert. Diese werden mit einem kalten n-Hexan/Dichlormethan-Gemisch (8:1) gewaschen

und die vereinigten organ. Phasen im Vakuum eingengt. Die Verbindung **48** wird ohne weitere Reinigung in Folgeschritten eingesetzt.

Die Isolierung der Verbindung **48** zur Charakterisierung wurde durch eine Größenausschlusschromatographie (Sephadex LD 20, Isopropanol) durchgeführt.

Ausbeute: analytische Mengen; R_f 0.48 (Petrolether/Ethylacetat 3:1); $[\alpha]_D^{25} -20.51$ (c 1.0 abs. Methanol); $^1\text{H NMR}$ (300.13 MHz, CDCl_3): δ = 7.43 – 7.29 (m, 10H, *o,m,p*- C_6H_5), 5.98 – 5.82 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.43 (dd, 1H, $^3J_{2,3}$ 3.4 Hz, **H-2**), 5.34 – 5.25 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.25 – 5.19 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 4.95 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 10.8 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.81 (d, 1H, $^3J_{1,2}$ 1.7 Hz, **H-1**), 4.73 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.1 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.64 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 10.8 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.56 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.7 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.17 ('ddt', 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 4.03 – 3.96 (m, 2H, **H-3**, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 3.86 – 3.75 (m, 1H, **H-5**), 3.48 ('t', 1H, $^3J_{4,5}$ 9.5 Hz, **H-4**), 2.17 (COCH_3), 1.37 (d, 3H, $^3J_{5,\text{CH}_3}$ 6.2 Hz, CH_3); $^{13}\text{C NMR}$ (75.47 MHz, CDCl_3): δ = 170.37 (COCH_3), 138.46, 138.02 (*i*- C_6H_5), 133.49 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 129.02, 128.40, 128.18, 128.08, 127.99, 127.92, 127.77, 127.73 (*o,m,p*- C_6H_5), 117.58 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 96.78 (C-1), 80.07 (C-4), 78.03 (C-3), 75.41, 71.73 ($2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 69.00 (C-2), 67.99 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 67.74 (C-5), 21.08 (COCH_3), 17.94 (CH_3); **HRMS** (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{NaO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 449.19346, gef.: 449.19368.

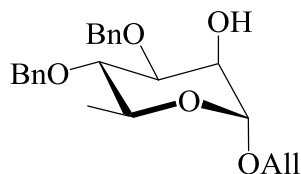
5.7.13 Methyl 3,4-di-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranosid (**49**)



Zu einer Lösung der Verbindung **47** (1.0 g, 2.5 mmol) in abs. Methanol (10 ml) werden Natriumstücke portionsweise unter Eiskühlung und Argonatmosphäre hinzugegeben, bis ein pH-Wert von 14 eingestellt ist. Die Kühlung wird entfernt und das Reaktionsgemisch für 24 h bei RT gerührt. Nach vollständigem Umsatz (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 2:1) wird mit Amberlite IR-120 neutralisiert. Die Feststoffe werden filtriert und das Filtrat im Vakuum eingengt. Anschließend wird die reine Verbindung **49** mittels Säulenchromatographie (Petrolether/Ethylacetat 2:1) als farbloser Sirup erhalten.

Ausbeute: 702 mg, 79%; **R_f** 0.26 (Petrolether/Ethylacetat 2:1); $[\alpha]_D^{22} -54.33$ (*c* 1.0 abs. Chloroform); **¹H NMR (250.13 MHz, CDCl₃):** δ = 7.40 – 7.05 (m, 10H, *o,m,p*-C₆H₅), 4.90 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 11.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.72 (d, 1H, ³*J*_{1,2} 1.5Hz, **H-1**), 4.71 – 4.69 (m, 2H, CH₂C₆H₅), 4.66 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 11.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.04 (dd, 1H, ³*J*_{2,3} 3.4 Hz, **H-2**), 3.84 (dd, 1H, ³*J*_{3,4} 9.1 Hz, **H-3**), 3.67 – 3.77 (m, 1H, ³*J*_{5,CH3} 6.2 Hz, **H-5**), 3.46 ('t', 1H, ³*J*_{4,5} 9.4 Hz, **H-4**), 3.36 (s, 3H, OCH₃), 2.48 (bs, 1H, OH), 1.33 (d, 3H, CH₃); **¹³C NMR (62.90 MHz, CDCl₃):** δ = 138.41, 137.91 (*i*-C₆H₅), 128.53, 128.36, 127.90, 127.82, 127.68 (*o,m,p*-C₆H₅), 100.00 (C-1), 80.04 (C-3), 79.90 (C-4), 75.32, 71.99 (2 × CH₂C₆H₅), 68.46 (C-2), 67.11 (C-5), 54.73 (OCH₃), 17.87 (CH₃); **HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z:** ber. für C₂₁H₂₆NaO₅ [M+Na]⁺: 381.16725; gef.: 381.16677.

5.7.14 Allyl 3,4-di-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranosid (**50**)



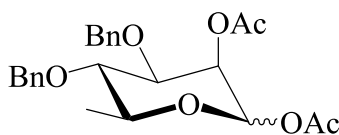
Abs. Methanol (136 ml, 3.4 mol) wird auf 0 °C gekühlt und Acetylchlorid (2.9 ml, 40.6 mmol) tropfenweise hinzugefügt. Anschließend wird das Rohprodukt **48** (hergestellt aus 1.0 g, 4.1 mmol **45**) in der entstandenen 0.29 M methanolischen Salzsäure-Lösung gelöst und das Reaktionsgemisch für 25 h bei RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 2:1) wird basisches Blei(II)carbonat (11.2 g, 42.0 mmol) hinzugegeben und für weitere 30 min gerührt. Es wird über Celite 545 durch eine feine Fritte filtriert, die festen Rückstände werden mit Methanol (100 ml) gewaschen und darauf folgend die vereinigten organ. Phasen im Vakuum eingeeengt. Das Rohprodukt wird in einem n-Hexan/Ethylacetat-Gemisch (3:1) gelöst und die sich bildenden kohlenhydratfreien Kristalle abfiltriert. Diese werden dann erneut mit dem genannten Lösungsmittelgemisch gewaschen. Nachdem die vereinigten organ. Phasen im Vakuum eingeeengt wurden, ergibt die Reinigung mittels Säulenchromatographie (Petrolether/Ethylacetat 3:1 → 2:1) die reine Verbindung **50** als farblosen Sirup.

Ausbeute: 1.2 g, 80% über zwei Schritte; **R_f** 0.45 (Petrolether/Ethylacetat 2:1); $[\alpha]_D^{21} -41.46$ (*c* 1.0 abs. Chloroform); **¹H NMR (250.13 MHz, CDCl₃):** δ = 7.42 – 7.28 (m, 10H, *o,m,p*-

C₆H₅), 5.95 – 5.86 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.32 – 5.26 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.22 – 5.18 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 4.91 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 10.9 Hz, CH₂C₆H₅), 4.87 (d, 1H, ³J_{1,2} 1.3 Hz, **H-1**), 4.71 (bs, 2H, CH₂C₆H₅), 4.66 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.17 ('ddt', 1H, OCH₂CHCH₂), 4.09 – 4.06 (m, 1H, ³J_{2,OH} 1.6 Hz, ³J_{2,3} 3.2 Hz, **H-2**), 4.01 – 3.96 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 3.90 (dd, 1H, ³J_{3,4} 9.5 Hz, **H-3**), 3.81 – 3.74 (m, 1H, ³J_{5,CH3} 6.3 Hz, **H-5**), 3.48 ('t', 1H, ³J_{4,5} 9.5 Hz, **H-4**), 2.52 (bs, 1H, OH), 1.34 (d, 3H, CH₃); ¹³C NMR (62.90 MHz, CDCl₃): δ = 138.36, 137.91 (*i*-C₆H₅), 133.76 (OCH₂CHCH₂), 128.52, 128.37, 127.95, 127.91, 127.81, 127.71 (*o,m,p*-C₆H₅), 117.36 (OCH₂CHCH₂), 98.11 (C-1), 80.08 (C-3), 79.98 (C-4), 75.39, 72.01 (2 × CH₂C₆H₅), 68.55 (C-2), 67.81 (OCH₂CHCH₂), 67.33 (C-5), 17.86 (CH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z: ber. für C₂₃H₂₈NaO₅ [M+Na]⁺: 407.1829; gef.: 407.18302.; Anal. ber. für C₂₃H₂₈O₅: C, 71.85; H, 7.34. gef.: C, 70.94; H, 7.29.

5.8 Darstellung der L-Rhamnose-Donatoren 56 und 58

Acetolyse der Verbindung (55α/β)



Die Verbindung **47** (400 mg, 0.99 mmol) wird in einem Gemisch aus Essigsäureanhydrid–Essigsäure–Schwefelsäure (6.2 ml, 10:4:0.1) bei 0 °C gelöst und unter Erwärmen auf RT für 30 min gerührt (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 3:1). Anschließend wird mit abs. Chloroform (120 ml) verdünnt und auf eine gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung (30 ml) hinzugegeben. Die organ. Phase wird erneut mit gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung (3 × 30 ml) gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Mittels Säulenchromatographie wird das Anomerengemisch **55** als farbloser Sirup erhalten. Die Bromierung erfolgt direkt vor der Glycosylierung (siehe Kapitel 5.12).

Gesamtausbeute: 355 mg, 83%, (Verhältnis α:β 8:1)

5.8.1 Acetyl 2-O-acetyl-3,4-di-O-benzyl-α-L-rhamnopyranosid (55α)

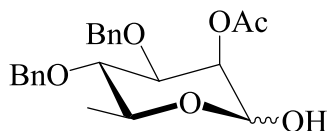
(Isoliert); **R_f** 0.42 (Petrolether/Ethylacetat 2:1); **Smp.** 107-109°C (Ethylacetat/Petrolether); $[\alpha]_{\text{D}}^{21} -21.64$ (*c* 1.0 abs. Chloroform); **¹H NMR (500.13 MHz, CDCl₃):** δ = 7.38 – 7.14 (m, 10H, *o,m,p*-C₆H₅), 6.02 (d, 1H, ³*J*_{1,2} 1.9 Hz, **H-1**), 5.37 (dd, ³*J*_{2,3} 3.5 Hz, **H-2**), 4.94 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 10.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.74 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 11.4 Hz, CH₂C₆H₅), 4.64 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 10.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.57 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 11.0 Hz, CH₂C₆H₅), 3.95 (dd, 1H, ³*J*_{3,4} 9.5 Hz, **H-3**), 3.86 – 3.79 (m, 1H, ³*J*_{5,CH3} 6.3 Hz, **H-5**), 3.49 (t, 1H, ³*J*_{4,5} 9.5 Hz, **H-4**), 2.18 (s, 3H, COCH₃), 2.09 (s, 3H, COCH₃), 1.36 (d, 3H, CH₃); **¹³C NMR (125.76 MHz, CDCl₃):** δ = 170.02, 168.50 (2 × COCH₃), 138.19, 137.72 (*i*-C₆H₅), 129.02, 128.41, 128.21, 128.07, 127.99, 127.84, 127.81 (*o,m,p*-C₆H₅), 91.13 (C-1), 79.48 (C-4), 77.58 (C-3), 75.59, 71.90 (2 × CH₂C₆H₅), 70.00 (C-5), 67.79 (C-2), 20.93, 20.87 (2 × COCH₃), 17.99 (CH₃); **HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z:** ber. für C₂₄H₂₈NaO₇ [M+Na]⁺: 451.17272; gef.: 451.17356.

5.8.2 Acetyl 2-*O*-acetyl-3,4-di-*O*-benzyl-β-L-rhamnopyranosid (55β)

(Aus dem Gemisch); **R_f** 0.37 (Petrolether/Ethylacetat 2:1); **¹H NMR (300.13 MHz, CDCl₃):** δ = 7.39 – 7.29 (m, 10H, *o,m,p*-C₆H₅), 5.75 (d, 1H, ³*J*_{1,2} 1.0 Hz, **H-1**), 5.63 (dd, ³*J*_{2,3} 3.2 Hz, **H-2**), 4.94 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 10.8 Hz, CH₂C₆H₅), 4.74 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 11.3 Hz, CH₂C₆H₅), 4.64 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 10.8 Hz, CH₂C₆H₅), 4.52 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 11.1 Hz, CH₂C₆H₅), 3.72 (dd, 1H, ³*J*_{3,4} 8.8 Hz, **H-3**), 3.58 – 3.49 (m, 1H, ³*J*_{5,CH3} 5.9 Hz, **H-5**), 3.46 ('t', 1H, ³*J*_{4,5} 9.4 Hz, **H-4**), 2.23 (s, 3H, COCH₃), 2.11 (s, 3H, COCH₃), 1.39 (d, 3H, CH₃); **¹³C NMR (75.47 MHz, CDCl₃):** δ = 170.49, 168.71 (2 × COCH₃), 138.10, 137.35 (*i*-C₆H₅), 128.45, 128.38, 128.08, 127.95, 127.89, 127.79 (*o,m,p*-C₆H₅), 91.06 (C-1), 79.65 (C-3), 79.20 (C-4), 75.45, 71.57 (2 × CH₂C₆H₅), 72.69 (C-5), 67.54 (C-2), 20.94, 20.78 (2 × COCH₃), 17.85 (CH₃).

Darstellung des *N*-Phenyltrifluoracetimidat-Donators (58)

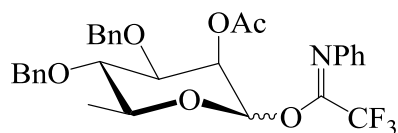
5.8.3 2-*O*-acetyl-3,4-di-*O*-benzyl-α,β-L-rhamnopyranosid (57α/β)



Zu einer Lösung dem Rohprodukt **48** (hergestellt aus 600 mg, 2.4 mmol **45**) in Methanol–Dichlormethan (17 ml, 1.6:1) wird Palladium(II)chloride (120 mg, 0.7 mmol) hinzugefügt und die Reaktion für 29 h bei RT gerührt (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 2:1). Die Reaktionslösung wird über Celite 545 filtriert und der Rückstand mit Chloroform (60 ml) gewaschen und anschließend die vereinigten organ. Phasen im Vakuum eingengt. Nach der säulenchromatographischen Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 2:1 → 1:1) wird das Anomerengemisch **57α/β** als farbloser Sirup erhalten.

Ausbeute: 581 mg, 62% über zwei Stufen; R_f 0.30 α , 0.21 β (Petrolether/Ethylacetat 2:1); (Verhältnis 4.5:1 α : β) **$^1\text{H NMR}$ (300.13 MHz, CDCl_3):** δ = 7.39 – 7.25 (m, 20H, *o,m,p*- $\text{C}_6\text{H}_5\alpha$, *o,m,p*- $\text{C}_6\text{H}_5\beta$), 5.53 (dd, $^3J_{2,3}$ 3.4 Hz, **H-2 β**), 5.40 (dd, $^3J_{2,3}$ 3.4 Hz, **H-2 α**), 5.14 (dd, 1H, $^3J_{1,\text{OH}}$ 3.4 Hz, $^3J_{1,2}$ 1.9 Hz, **H-1 α**), 4.93 (d, 1H, $^2J_{\text{CH},\text{CH}}$ 11.0 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\alpha$), 4.92 (d, 1H, $^2J_{\text{CH},\text{CH}}$ 10.8 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\beta$), 4.82 (dd, 1H, $^3J_{1,\text{OH}}$ 3.6 Hz, $^3J_{1,2}$ 2.3 Hz, **H-1 β**), 4.77 (d, 1H, $^2J_{\text{CH},\text{CH}}$ 11.3 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\beta$), 4.74 – 4.49 (m, 2H, $2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\beta$), 4.71 (d, 1H, $^2J_{\text{CH},\text{CH}}$ 11.3 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\alpha$), 4.62 (d, 1H, $^2J_{\text{CH},\text{CH}}$ 11.0 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\alpha$), 4.55 (d, 1H, $^2J_{\text{CH},\text{CH}}$ 11.1 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\alpha$), 4.05 – 3.94 (m, 2H, **H-3 α** , **H-5 α**), 3.65 (dd, 1H, $^3J_{3,4}$ 8.9 Hz, **H-3 β**), 3.47 – 3.34 (m, 2H, **H-4 β** , **H-5 β**), 3.45 ('t', 1H, $^3J_{4,5}$ 9.3 Hz, **H-4 α**), 2.81 (d, 1H, OH α), 2.73 (d, 1H, OH β), 2.23 (s, 3H, COCH $_3\beta$), 2.16 (s, 3H, COCH $_3\alpha$), 1.38 (d, 3H, CH $_3\beta$); 1.33 (d, 3H, CH $_3\alpha$); **$^{13}\text{C NMR}$ (75.47 MHz, CDCl_3):** δ = 170.97 (COCH $_3\beta$), 170.45 (COCH $_3\alpha$), 138.43, 137.96 (*i*- $\text{C}_6\text{H}_5\alpha$), 138.20, 137.54 (*i*- $\text{C}_6\text{H}_5\beta$), 128.43, 128.37, 128.35, 128.16, 128.04, 127.95, 127.93, 127.71, 127.68 (*o,m,p*- $\text{C}_6\text{H}_5\alpha,\beta$), 92.91 (C-1 β), 92.48 (C-1 α), 80.11 (C-3 β), 80.00 (C-4 α), 79.33 (C-4 β), 77.44 (C-3 α), 75.36, 71.77 ($2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\alpha$), 75.36, 71.69 ($2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\beta$), 71.82 (C-5 β), 69.77 (C-2 β), 69.26 (C-2 α), 67.83 (C-5 α), 21.10 (COCH $_3\alpha,\beta$, isochron), 18.01 (CH $_3\alpha,\beta$, isochron); **HRMS (ESI-TOF/MS(+))**, **m/z**: ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{NaO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 409.16216; gef.: 409.16259.

5.8.4 *N*-Phenyltrifluoracetimidat 2-*O*-acetyl-3,4-di-*O*-benzyl- α,β -L-rhamnopyranosid (**58 α/β**)

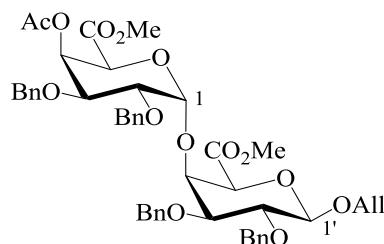


Zu einer Lösung des Gemisches **57 α/β** (320 mg, 0.8 mmol) in Aceton (10 ml) werden Caesiumcarbonat (470 mg, 1.4 mmol) und 2,2,2-Trifluoro-*N*-phenylacetimidoylchlorid (320 mg, 1.5 mmol) bei 0 °C unter starkem Rühren hinzugegeben. Nach 10 min wird die Kühlung entfernt und das Reaktionsgemisch für weitere 3.5 h unter Erwärmen auf RT gerührt (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 3:1, Sollte die Reaktion nicht ablaufen, fehlen katalytische Mengen an Wasser). Anschließend wird das gelbliche Gemisch über Celite 545 filtriert und der Rückstand mit Chloroform (20 ml) und Ethylacetat (20 ml) gewaschen. Nachdem die vereinigten organ. Phasen im Vakuum eingengt wurden, ergibt die säulenchromatographische Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 20:1 \rightarrow 10:1) das Anomerengemisch **58 α/β** als leicht gelblichen Sirup.

Ausbeute: 350 mg, 76%; **R_f** 0.37 (Petrolether/Ethylacetat 10:1); (Spuren von α , Hauptprodukt β) **¹H NMR (300.13 MHz, CDCl₃):** δ = 8.01 – 6.81 (m, 30H, *o,m,p*-C₆H₅, NC₆H₅), 6.14 (bs, 1H, ³J_{1,2} 2.0 Hz, **H-1**), 5.49 (dd, ³J_{2,3} 3.4 Hz, **H-2**), 4.95 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 10.8 Hz, CH₂C₆H₅), 4.75 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.1 Hz, CH₂C₆H₅), 4.74 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.1 Hz, CH₂C₆H₅ α), 4.65 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 10.8 Hz, CH₂C₆H₅), 4.61 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.1 Hz, CH₂C₆H₅), 4.54 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.1 Hz, CH₂C₆H₅ α), 4.00 (dd, 1H, ³J_{3,4} 9.4 Hz, **H-3**), 3.91 (dd, 1H, ³J_{5,CH3} 6.31 Hz, **H-5**), 3.53 ('t', 1H, ³J_{4,5} 9.6 Hz, **H-4**), 2.23 (s, 3H, COCH₃ α), 2.18 (s, 3H, COCH₃), 1.42 (d, 3H, CH₃), 1.39 (d, 3H, CH₃); **¹³C NMR (75.47 MHz, CDCl₃):** δ = 170.00 (COCH₃), 143.25 (*i*-NC₆H₅), 138.09, 137.53 (2 \times *i*-C₆H₅), 138.07, 137.32 (2 \times *i*-C₆H₅ α), 129.39, 128.75, 128.46, 128.44, 128.25, 128.06, 127.95, 127.87, 126.37, (*o,m,p*-C₆H₅), 124.43, 119.39 (NC₆H₅), 94.21 (C-1), 79.41 (C-4 α), 79.26 (C-4), 77.33 (C-3), 77.26 (C-3 α), 75.62, 72.21 (2 \times CH₂C₆H₅), 75.52, 71.69 (2 \times CH₂C₆H₅ α), 70.50 (C-5), 68.91 (C-5 α), 67.60 (C-2), 66.36 (C-2 α), 20.93 (COCH₃), 20.75 (COCH₃ α), 17.96 (CH₃), 17.83 (CH₃ α); **¹⁹F NMR (282.40 MHz, CDCl₃):** δ = -71.60, -75.73 (CF₃); **HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z:** ber. für C₃₀H₃₀F₃NNaO₆ [M+Na]⁺: 580.19174; gef.: 580.19224.

5.9 Darstellung von Homogalacturonan-Modulen

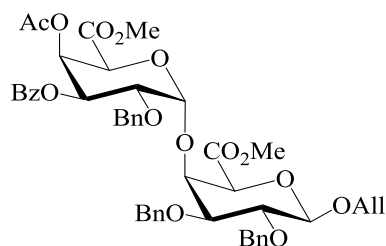
5.9.1 Methyl(methyl 4-*O*-acetyl-2,3-di-*O*-benzyl- α -D-galactopyranosyluronat)-(1 \rightarrow 4)-(allyl 2,3-di-*O*-benzyl- β -D-galactopyranosid)uronat (**59**)



Ausbeute: 234 mg, 76%; R_f 0.22 (Petrolether/Ethylacetat 2:1); $[\alpha]_D^{23} +70.92$ (c 1.0 abs. Chloroform); $^1\text{H NMR}$ (500.13 MHz, CDCl_3): δ = 7.43 – 7.22 (m, 20H, *o,m,p*- C_6H_5), 6.05 – 5.96 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.80 (dd, 1H, $^3J_{4,5}$ 1.5 Hz, **H-4**), 5.38 (dq, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.25 (dq, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.21 (d, 1H, $^3J_{1,2}$ 3.4 Hz, **H-1**), 5.04 (d, 1H, **H-5**), 4.96 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.1 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.82 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.1 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.78 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 12.8 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.76 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 10.5 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.71 (s, 2H, $2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.60 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 12.8 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.55 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 10.5 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.54 ('ddt', 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 4.43 (bs, 1H, $^3J_{4',5'}$ 2 Hz, **H-4'**), 4.41 (d, 1H, $^3J_{1',2'}$ 7.7 Hz, **H-1'**), 4.19 ('ddt', 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 4.05 (dd, 1H, $^3J_{3,4}$ 3.4 Hz, **H-3**), 3.96 (bs, 1H, **H-5'**), 3.82 (dd, 1H, $^3J_{2,3}$ 10.3 Hz, **H-2**), 3.70 (dd, 1H, $^3J_{2',3'}$ 9.9 Hz, **H-2'**), 3.54 (s, 3H, COOCH_3), 3.49 (s, 3H, COOCH_3), 3.46 (dd, 1H, $^3J_{3',4'}$ 2.8 Hz, **H-3'**), 2.01 (s, 3H, COCH_3); $^{13}\text{C NMR}$ (125.76 MHz, CDCl_3): δ = 169.85 (COCH_3), 168.51, 168.08 (COOCH_3 , COOCH_3'), 138.48, 138.28, 137.97, 137.83 (*i*- C_6H_5), 133.97 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 128.38 – 127.38 (*o,m,p*- C_6H_5), 117.47 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 102.86 (C-1'), 100.06 (C-1), 79.60 (C-3'), 77.58 (C-2'), 76.01 (C-4'), 75.73

(C-3), 74.93 ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 73.62 (C-2), 73.55 (C-5'), 72.96, 72.52, 71.89 ($3 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 70.54 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 69.70 (C-5), 68.87 (C-4), 52.27 (COOCH_3 '), 52.10 (COOCH_3), 20.67 (COCH_3); **HRMS (ESI-TOF/MS(+))**, **m/z**: ber. für $\text{C}_{47}\text{H}_{52}\text{NaO}_{14}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 863.32493; gef.: 863.32522.

5.9.2 Methyl(methyl 4-*O*-acetyl-3-*O*-benzoyl-2-*O*-benzyl- α -D-galactopyranosyluronat)-(1 \rightarrow 4)-(allyl 2,3-di-*O*-benzyl- β -D-galactopyranosid)uronat (**60**)

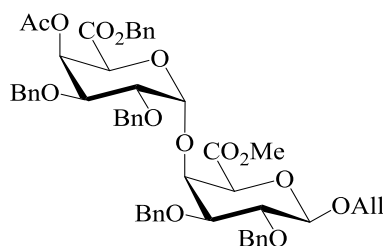


Nachdem die Verbindung **29** (200 mg, 0.37 mmol) für 13 h im Hochvakuum getrocknet wurde, erfolgt die Zugabe von Diphenylsulfoxid (98 mg, 0.48 mmol), 2,4,6-Tertbutylpyrimidin (232 mg, 0.93 mmol), gemahlene 4 Å Molsieben (600 mg) und abs. Dichlormethan (21 ml) unter Argonatmosphäre. Das Gemisch wird für 30 min gerührt, dann auf $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und Trifluormethansulfonsäureanhydrid (82 μl , 0.48 mmol, 1.3 eq.) in abs. Dichlormethan (2 ml) tropfenweise hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird innerhalb von 30 min auf $-55\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt. Bei vollständiger Umsetzung des Donators (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 2:1) wird erneut auf $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und der Akzeptor **9** (191 mg, 0.45 mmol) in abs. Dichlormethan (6 ml) vorsichtig über die Glaswand hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch rührt für 3 h bis 4 h unter Erwärmen bis auf $5\text{ }^{\circ}\text{C}$. Nach vollständiger Umsetzung des aktivierten Glycosyldonators wird Triethylamin (pH-Kontrolle) zur Neutralisation tropfenweise hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird über Celite 545 filtriert und der Rückstand mit Chloroform (60 ml) gewaschen. Die organ. Phase wird mit Eiswasser (20 ml) gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Nach der säulenchromatographischen Reinigung (Toluen/Ethylacetat 4:1) wird die Verbindungen **60** als farbloser Sirup isoliert.

Ausbeute: 217 mg, 68%; **R_f** 0.24 (Petrolether/Ethylacetat 2:1); $[\alpha]_{\text{D}}^{21} +87.97$ (c 1.0 abs. Chloroform); **^1H NMR (500.13 MHz, CDCl_3):** δ = 7.93 – 7.88 (m, 2H, *o*- COC_6H_5), 7.60 – 7.55 (m, 1H, *p*- COC_6H_5), 7.46 – 7.15 (m, 17H, *o,m,p*- C_6H_5), 6.03 – 5.94 (m, 1H,

OCH₂CHCH₂), 5.88 (dd, 1H, ³J_{4,5} 1.6 Hz, **H-4**), 5.63 (dd, 1H, ³J_{3,4} 3.2 Hz, **H-3**), 5.40 (d, 1H, ³J_{1,2} 3.5 Hz, **H-1**), 5.37 (dq, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.22 (d, 1H, **H-5**), 5.21 (dq, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.01 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 10.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.87 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 10.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.79 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 12.6 Hz, CH₂C₆H₅), 4.72 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 12.3 Hz, CH₂C₆H₅), 4.64 (s, 1H, ²J_{CH,CH} 12.3 Hz, CH₂C₆H₅), 4.62 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 12.9 Hz, CH₂C₆H₅), 4.55 (bd, 1H, ³J_{4,5} 2.5 Hz, **H-4'**), 4.53 ('ddt', 1H, OCH₂CHCH₂), 4.42 (d, 1H, ³J_{1',2'} 7.6 Hz, **H-1'**), 4.19 ('ddt', 1H, OCH₂CHCH₂), 4.11 (dd, 1H, ³J_{2,3} 10.7 Hz, **H-2**), 3.97 (bs, 1H, **H-5'**), 3.83 (dd, 1H, ³J_{2',3'} 9.8 Hz, **H-2'**), 3.60 (s, 3H, COOCH₃'), 3.48 (dd, 1H, ³J_{3',4'} 2.5 Hz, **H-3'**), 3.44 (s, 3H, COOCH₃), 1.95 (s, 3H, COCH₃); ¹³C NMR (125.76 MHz, CDCl₃): δ = 169.28 (COCH₃), 168.29, 168.08 (COOCH₃, COOCH₃'), 165.21 (COC₆H₅), 138.34, 137.91, 137.83 (*i*-C₆H₅), 133.99 (OCH₂CHCH₂), 129.80 (*i*-COC₆H₅), 133.03, 129.52, 129.01, 128.42, 128.34, 128.31, 128.27, 128.20, 127.99, 127.73, 127.63, 127.51, 127.40, 125.28 (*o,m,p*-C₆H₅), 117.30 (OCH₂CHCH₂), 102.88 (C-1'), 99.34 (C-1), 79.48 (C-3'), 77.98 (C-2'), 75.89 (C-4'), 75.18 (CH₂C₆H₅), 73.46 (C-5'), 72.67, 72.23 (2 × CH₂C₆H₅), 72.31 (C-2), 70.30 (OCH₂CHCH₂), 69.78 (C-4), 69.68 (C-3), 69.26 (C-5), 52.31, 52.12 (COOCH₃, COOCH₃'), 20.34 (COCH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z: ber. für C₄₇H₅₀NaO₁₅ [M+Na]⁺: 877.30419; gef.: 877.30417.

5.9.3 Methyl(benzyl 4-*O*-acetyl-2,3-di-*O*-benzyl-α-D-galactopyranosyluronat)-(1→4)(allyl 2,3-di-*O*-benzyl-β-D-galactopyranosid)uronat (61)



Nachdem die Verbindung **35** (160 mg, 0.27 mmol) für 13 h im Hochvakuum getrocknet wurde, erfolgt die Zugabe von Diphenylsulfoxid (71 mg, 0.35 mmol), 2,4,6-tri-Tertbutylpyrimidin (169 mg, 0.68 mmol), gemahlenen 4 Å Molsieben (500 mg) und abs. Dichlormethan (20 ml) unter Argonatmosphäre. Das Gemisch wird für 30 min gerührt, dann auf -80 °C gekühlt und Trifluormethansulfonsäureanhydrid (47 µl, 0.38 mmol, 1.4 eq.) in abs. Dichlormethan (2 ml) tropfenweise hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird innerhalb von 30 min auf -60 °C erwärmt. Bei vollständiger Umsetzung des Donators (DC-Kontrolle:

Petrolether/Ethylacetat 2:1) wird erneut auf $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und der Glycosylakzeptor **9** (139 mg, 0.32 mmol) in abs. Dichlormethan (6 ml) vorsichtig über die Glaswand hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch rührt für 3 h unter Erwärmen bis auf $5\text{ }^{\circ}\text{C}$. Nach vollständiger Umsetzung des aktivierten Glycosyldonators wird Triethylamin (pH-Kontrolle) zur Neutralisation tropfenweise hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird über Celite 545 filtriert und der verbleibende Feststoff mit Chloroform (60 ml) gewaschen. Die organ. Phase wird mit Eiswasser (20 ml) gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Nach der säulenchromatographischen Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 3:1 \rightarrow 2:1) wird die Verbindungen **61** als farbloser Sirup isoliert.

Ausbeute: 174 mg, 79%; R_f 0.30 (Petrolether–Ethylacetat 2:1); $[\alpha]_D^{26} +71.12$ (c 1.0 abs. Chloroform); $^1\text{H NMR}$ (300.13 MHz, CDCl_3): δ = 7.41 – 7.10 (m, 25H, *o,m,p*- $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 6.03 – 5.88 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.78 (dd, 1H, $^3J_{4,5}$ 1.5 Hz, **H-4**), 5.34(dq, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.20 (dq, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.17 (d, 1H, $^3J_{1,2}$ 3.4 Hz, **H-1**), 5.04 (d, 1H, **H-5**), 4.94 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.7 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.89 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.1 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.79 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.9 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.76 – 4.65 (m, 3H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.54 – 4.45 (m, 6H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.43 (bs, 1H, $^3J_{4',5'}$ 2 Hz, **H-4'**), 4.36 (d, 1H, $^3J_{1',2'}$ 7.7 Hz, **H-1'**), 4.14 ('ddt', 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 4.00 (dd, 1H, $^3J_{3,4}$ 3.2 Hz, **H-3**), 3.91 (bs, 1H, **H-5'**), 3.75 (dd, 1H, $^3J_{2,3}$ 6.8 Hz, **H-2**), 3.63 (dd, 1H, $^3J_{2',3'}$ 7.0 Hz, **H-2'**), 3.50 (s, 3H, COOCH_3), 3.41 (dd, 1H, $^3J_{3',4'}$ 3.0 Hz, **H-3'**), 1.82 (s, 3H, COCH_3); $^{13}\text{C NMR}$ (75.47 MHz, CDCl_3): δ = 169.78 (COCH_3), 168.07, 167.95 (COOCH_3 , COOCH_2Ph), 138.46, 138.23, 137.98, 137.85, 135.00 (*i*- C_6H_5), 133.95 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 129.05 – 127.36 (*o,m,p*- C_6H_5), 117.44 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 102.82 (C-1'), 100.17 (C-1), 79.41 (C-3'), 77.39 (C-2'), 76.03 (C-4'), 75.84 (C-3), 74.85 ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 73.54 (C-5'), 73.49 (C-2), 72.98, 72.31, 71.90, 70.52 ($4 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 69.64 (C-5), 68.73 (C-4), 67.15 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 52.27 (COOCH_3), 20.51 (COCH_3); **HRMS (ESI-TOF/MS(+))**, m/z : ber. für $\text{C}_{53}\text{H}_{56}\text{NaO}_{14} [\text{M}+\text{Na}]^+$: 939.35623; gef.: 955.32987.

5.10 Darstellung von Rhamnogalacturonan-Modulen mit der Bauweise (GalA \rightarrow Rha)

Methode 1 via Trichloracetimidat-Donator

Eine Mischung aus den Verbindungen **11** (202 mg, 0.35 mmol) und **43**, **49**, oder **50** (0.42 mmol) in Toluol (20 ml) wird im Vakuum eingedunstet und der Rückstand zusammen mit gemahlenen 4 Å Molsieben (600 mg) für 4 h im Hochvakuum getrocknet. Nachdem abs. Dichlormethan (12 ml) hinzugegeben und die Suspension für 1 h unter Argonatmosphäre gerührt wurde, wird das Gemisch auf -70 °C gekühlt und Trimethylsilyltrifluormethansulfonat (63 µl, 0.35 mmol) tropfenweise hinzugefügt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch für 2 h bei dieser Temperatur gerührt, dann die Kühlung entfernt und für weitere 13 h bei RT gerührt (DC-Kontrolle: Toluol/Ethylacetat 4:1). Die Aufarbeitung erfolgt durch Filtration über basisches Aluminiumoxid. Die verbleibenden Feststoffe werden mit Chloroform (80 ml) gewaschen und anschließend die verbleibenden organ. Phasen im Vakuum eingedunstet. Nach der säulenchromatographischen Reinigung (Toluol/Ethylacetat 8:1 → 4:1) werden die Verbindungen **62**, **63** oder **64** als farbloser Sirup erhalten.

Methode 2 via N-Phenyltrifluoracetimidat-Donator

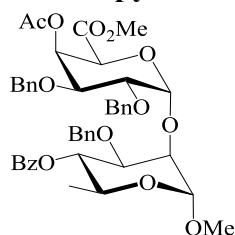
Die Verbindungen **12** (210 mg, 0.35 mmol), jeweils **43**, **49** oder **50** (0.46 mmol) und gemahlene 4 Å Molsiebe (600 mg) werden für 4 h im Hochvakuum getrocknet. Anschließend wird abs. Dichlormethan (12 ml) hinzugefügt und die Suspension für 1 h bei RT gerührt. Das Gemisch wird auf -30 °C gekühlt und Trimethylsilyltrifluormethansulfonat (45 µl, 0.25 mmol) tropfenweise hinzugefügt. Nach 1 h bei dieser Temperatur wird die Kühlung entfernt und das Reaktionsgemisch für weitere 3 h bei RT bis zur vollständiger Umsetzung des Donators (DC-Kontrolle: Toluol/Ethylacetat 4:1) gerührt. Nach der Zugabe von Triethylamin (39 µl, 0.3 mmol) wird das Gemisch über Celite 545 filtriert und die Rückstände mit Chloroform (90 ml) gewaschen. Die organ. Phase wird getrocknet, im Vakuum eingedunstet und die Verbindungen **62**, **63** und **64** mittels säulenchromatographischer Reinigung (Toluol/Ethylacetat 8:1 → 4:1) als farbloser Sirup erhalten.

Methode 3 via Dibenzylphosphat-Donator

Eine Mischung aus den Verbindungen **18** (200 mg, 0.29 mmol), jeweils **43** oder **50** (0.24 mmol) und Toluol (20 ml) werden im Vakuum eingedunstet und für 1.5 h im Hochvakuum getrocknet. Nach der Zugabe von abs. Dichlormethan (4.5 ml) wird die Lösung auf -20 °C gekühlt und Trimethylsilyltrifluormethansulfonat (53 µl, 0.29 mmol) in abs. Dichlormethan (2 ml) tropfenweise hinzugefügt. Die Reaktion rührt für 2 h bis zur vollständigen Umsetzung

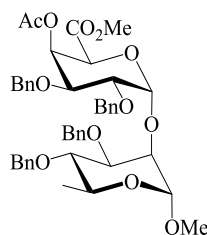
des Donators unter Kühlung (DC-Kontrolle: Toluol/Ethylacetat 4:1). Anschließend wird Triethylamin (80.4 μ l, 0.58 mmol) tropfenweise hinzugefügt und das Gemisch im Vakuum eingengt. Mittels Säulenchromatographie (Toluol/Ethylacetat 8:1 \rightarrow 4:1) werden die Verbindungen **62** und **64** als farbloser Sirup erhalten.

5.10.1 (Methyl 4-*O*-acetyl-2,3-di-*O*-benzyl- α -D-galactopyranosyluronat)-(1 \rightarrow 2)-(methyl 4-*O*-benzoyl-3-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranosid) (**62**)



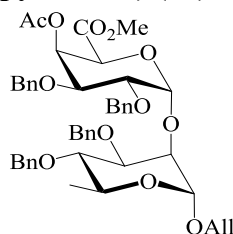
Methode 1 Ausbeute: 129 mg, 47%; *Methode 2 Ausbeute:* 198 mg, 72%; *Methode 3 Ausbeute:* 148 mg, 65%; R_f 0.32 (Toluol/Ethylacetat 4:1); $[\alpha]_D^{22} +103.25$ (c 1.0 abs. Chloroform); $^1\text{H NMR}$ (500.13 MHz, CDCl_3): δ = 8.05 – 8.01 (m, 2H, *o*- COC_6H_5), 7.62 – 7.56 (m, 1H, *p*- COC_6H_5), 7.49 – 7.44 (m, 2H, *m*- COC_6H_5), 7.41 – 7.06 (m, 15, *o,m,p*- C_6H_5), 5.85 (dd, 1H, $^3J_{4,5}$ 1.3 Hz, **H-4**), 5.39 ('t', 1H, $^3J_{3,4} = ^3J_{4,5}$ 9.8 Hz, **H-4'**), 5.05 (d, 1H, **H-5**), 5.04 (d, 1H, $^3J_{1,2}$ 3.8 Hz, **H-1**), 4.88 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.9 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.81 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 10.6 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.70 (d, 1H, $^3J_{1',2'}$ 1.6 Hz, **H-1'**), 4.62 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.7 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.61 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 10.6 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.59 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 12.3 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.41 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 12.5 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.20 (dd, 1H, $^3J_{2,3}$ 10.1 Hz, $^3J_{3,4}$ 3.5 Hz, **H-3**), 4.12 (dd, 1H, $^3J_{2',3'}$ 10.0 Hz, **H-2'**), 3.94 – 3.83 (m, 3H, **H-2**, **H-3'**, **H-5'**), 3.44 (s, 3H, COOCH_3), 3.38 (s, 3H, OCH_3), 2.05 (s, 3H, COCH_3), 1.30 (d, 3H, $^3J_{5',\text{CH}_3}$ 6.3 Hz, CH_3); $^{13}\text{C NMR}$ (125.76 MHz, CDCl_3): δ = 169.78 (COCH_3), 168.37 (COOCH_3), 165.67 (COC_6H_5), 138.79, 137.93, 137.64, 130.08 (*i*- C_6H_5), 133.08 – 127.15 (*o,m,p*- C_6H_5), 98.67 (C-1'), 98.30 (C-1), 75.89, 74, 49 (C-2, C-3'), 75.28 (C-3), 74.62 (C-2'), 73.29 (C-4'), 72.72, 72.17, 71.37 ($3 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 69.33 (C-5), 68.88 (C-4), 66.80 (C-5'), 54.95 (OCH_3), 52.09 (COOCH_3), 20.73 (COCH_3), 17.57 (CH_3); **HRMS** (ESI-TOF/MS(+)), **m/z**: ber. für $\text{C}_{44}\text{H}_{48}\text{NaO}_{13}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 807.29871; gef.: 807.30003.

5.10.2 (Methyl 4-*O*-acetyl-2,3-di-*O*-benzyl- α -D-galactopyranosyluronat)-(1 \rightarrow 2)-(methyl 3,4-di-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranosid) (**63**)



Methode 1 Ausbeute: 138 mg, 51%; **Methode 2 Ausbeute:** 192 mg, 71%; **R_f** 0.46 (Toluen/Ethylacetat 5:1); $[\alpha]_D^{23} +80.18$ (*c* 1.0 abs. Chloroform); **¹H NMR (500.13 MHz, CDCl₃):** δ = 7.42 – 7.23 (m, 20H, *o,m,p*-C₆H₅), 5.83 (dd, 1H, ³*J*_{4,5} 1.3 Hz, **H-4**), 5.06 (d, 1H, ³*J*_{1,2} 3.8 Hz, **H-1**), 5.00 (d, 1H, **H-5**), 4.90 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 11.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.83 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 11.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.80 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 11.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.72 – 4.56 (m, 5H, CH₂C₆H₅), 4.63 (d, 1H, ³*J*_{1',2'} 1.9 Hz, **H-1'**), 4.08 (dd, 1H, ³*J*_{3,4} 3.5 Hz, **H-3**), 4.05 (dd, 1H, ³*J*_{2',3'} 3.2 Hz, **H-2'**), 3.88 (dd, 1H, ³*J*_{2',3'} 10.1 Hz, **H-2**), 3.84 (dd, 1H, ³*J*_{3',4'} 9.5 Hz, **H-3'**), 3.69 (dd, 1H, ³*J*_{5',CH3} 6.3 Hz, **H-5'**), 3.49 (s, 3H, COOCH₃), 3.46 ('t', 1H, ³*J*_{4',5'} 9.5 Hz, **H-4'**), 3.32 (s, 3H, OCH₃), 2.07 (s, 3H, COCH₃), 1.36 (d, 3H, CH₃); **¹³C NMR (125.76 MHz, CDCl₃):** δ = 169.89, 168.31 (COOCH₃, COCH₃), 138.68, 138.43, 138.22, 137.88 (*i*-C₆H₅), 128.34 – 127.03 (*o,m,p*-C₆H₅), 98.22 (C-1'), 97.54 (C-1), 80.11 (C-4'), 78.99 (C-3'), 75.13 (CH₂C₆H₅), 74.88 (C-3), 74.69 (C-2'), 74.62 (C-2), 72.64, 71.93, 71.89 (3 × CH₂C₆H₅), 69.33 (C-5), 68.83 (C-4), 67.94 (C-5'), 54.65 (OCH₃), 52.19 (COOCH₃), 20.75 (COCH₃), 18.00 (CH₃); **HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z:** ber. für C₄₄H₅₀NaO₁₂ [M+Na]⁺: 793.31945; gef.: 793.3195.

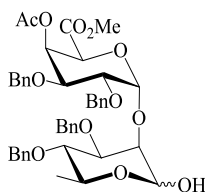
5.10.3 (Methyl 4-*O*-acetyl-2,3-di-*O*-benzyl- α -D-galactopyranosyluronat)-(1→2)-(allyl 3,4-di-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranosid) (64)



Methode 1 Ausbeute: 139 mg, 50%; **Methode 2 Ausbeute:** 201 mg, 72%; **Methode 3 Ausbeute:** 141 mg, 61%; **R_f** 0.32 (Toluen/Ethylacetat 5:1); $[\alpha]_D^{23} +92.71$ (*c* 1.0 abs. Chloroform); **¹H NMR (500.13 MHz, CDCl₃):** δ = 7.54 – 7.04 (m, 20H, *o,m,p*-C₆H₅), 5.92 – 5.84 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.83 (dd, 1H, ³*J*_{4,5} 1.6 Hz, **H-4**), 5.29 – 5.16 (m, 2H,

OCH₂CHCH₂), 5.05 (d, 1H, ³J_{1,2} 3.8 Hz, **H-1**), 5.00 (d, 1H, **H-5**), 4.90 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 10.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.83 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.81 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.80 (d, 1H, ³J_{1',2'} 1.9 Hz, **H-1'**), 4.71 – 4.59 (m, 5H, CH₂C₆H₅), 4.15 ('ddt', 1H, OCH₂CHCH₂), 4.08 (dd, 1H, ³J_{3,4} 3.5 Hz, **H-3**), 4.07 (dd, 1H, ³J_{2',3'} 3.2 Hz, **H-2'**), 3.93 ('ddt', 1H, OCH₂CHCH₂), 3.89 (dd, 1H, ³J_{2,3} 8.2 Hz, **H-2**), 3.88 (dd, 1H, ³J_{3',4'} 9.5 Hz, **H-3'**), 3.73 (dd, 1H, ³J_{5',CH3} 6.3 Hz, **H-5'**), 3.50 (s, 3H, COOCH₃), 3.47 ('t', 1H, ³J_{4',5'} 9.5 Hz, **H-4'**), 2.07 (s, 3H, COCH₃), 1.36 (d, 3H, CH₃); ¹³C NMR (125.76 MHz, CDCl₃): δ = 169.90, 168.30 (COOCH₃, COCH₃), 138.66, 138.38, 138.20, 137.88 (*i*-C₆H₅), 133.78 (OCH₂CHCH₂), 128.37 – 127.07 (*o,m,p*-C₆H₅), 117.23 (OCH₂CHCH₂), 97.53 (C-1), 96.31 (C-1'), 80.17 (C-4'), 79.02 (C-3'), 75.24 (CH₂C₆H₅), 74.88 (C-3), 74.81 (C-2'), 74.56 (C-2), 72.64, 72.02, 71.90 (3 × CH₂C₆H₅), 69.34 (C-5), 68.83 (C-4), 68.17 (C-5'), 67.76 (OCH₂CHCH₂), 52.21 (COOCH₃), 20.76 (COCH₃), 17.97 (CH₃); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z: ber. für C₄₆H₅₂NaO₁₂ [M+Na]⁺: 819.3351; gef.: 819.33433.

5.10.4 (Methyl 4-*O*-acetyl-2,3-di-*O*-benzyl-α-D-galactopyranosyluronat)-(1→2)-(3,4-di-*O*-benzyl-α-L-rhamnopyranosid) (65α/β)

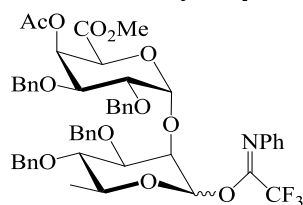


Zu einer Lösung der Verbindung **64** (280 mg, 0.35 mmol) in Methanol–Dichlormethan (3.5 ml, 1.6:1) wird Palladium(II)chlorid (25 mg, 0.14 mmol) hinzugefügt und für 17 h bei RT gerührt (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 1:1). Die Reaktionslösung wird über Celite 545 filtriert und der Rückstand mit Chloroform (30 ml) gewaschen. Anschließend werden die vereinigten organ. Phasen im Vakuum eingeengt. Mittels säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 2:1 → 1:1) wird das Anomerengemisch **65α/β** als farbloser Sirup erhalten.

Ausbeute: 179 mg, 67%; **R_f** 0.43 α, 0.36 β (Petrolether/Ethylacetat 1:1); (nur Spuren von α, β Hauptprodukt) ¹H NMR (500.13 MHz, CDCl₃): δ = 7.42 – 7.15 (m, 20H, *o,m,p*-C₆H₅), 5.87 (dd, 1H, ³J_{4,5} 1.3 Hz, **H-4**), 5.54 (d, 1H, OH), 5.00 (d, 1H, ³J_{1,2} 3.8 Hz, **H-1**), 4.98 (bs, 1H, **H-5**), 4.93 (2 × d, 2H, ²J_{CH,CH} 11.3 Hz, CH₂C₆H₅), 4.82 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 10.7 Hz,

$CH_2C_6H_5$), 4.77 (d, 1H, $^2J_{CH,CH}$ 12.0 Hz, $CH_2C_6H_5$), 4.73 (d, 1H, $^2J_{CH,CH}$ 11.7 Hz, $CH_2C_6H_5$), 4.70 (d, 1H, $^2J_{CH,CH}$ 12.0 Hz, $CH_2C_6H_5$), 4.64 (bdd, 1H, $^3J_{1',2'}$ 1.0 Hz, $^3J_{1',OH}$ 13.0 Hz, **H-1'**), 4.59 (d, 1H, $^2J_{CH,CH}$ 11.0 Hz, $CH_2C_6H_5$), 4.52 (d, 1H, $^2J_{CH,CH}$ 12.0 Hz, $CH_2C_6H_5$), 4.16 (dd, 1H, $^3J_{3,4}$ 3.2 Hz, **H-3**), 3.95 – 3.90 (m, 2H, $^3J_{2',3'}$ 3.4 Hz **H-2'**, $^3J_{2,3}$ 9.5 Hz **H-2**), 3.53 (dd, 1H, $^3J_{3',4'}$ 9.5 Hz, **H-3'**), 3.51 (s, 3H, $COOCH_3$), 3.38 – 3.32 (m, 1H, $^3J_{5',CH_3}$ 6.3 Hz, **H-5'**), 3.25 ('t', 1H, $^3J_{4',5'}$ 9.5 Hz, **H-4'**), 2.07 (s, 3H, $COCH_3$), 1.37 (d, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (125.76 MHz, $CDCl_3$): δ = 169.79 ($COCH_3$), 168.04 ($COOCH_3$), 138.15, 137.80, 137.57, 137.04 ($4 \times i-C_6H_5$), 128.57 – 127.12 ($o,m,p-C_6H_5$), 102.19 (C-1), 93.80 (C-1'), 80.77 (C-3'), 80.50 (C-2'), 79.23 (C-4'), 76.28 (C-3), 75.15, 74.61, 71.83, 71.41 ($4 \times CH_2C_6H_5$), 74.00 (C-2), 71.24 (C-5'), 69.82 (C-5), 68.63 (C-4), 52.26 ($COOCH_3$), 20.61 ($COCH_3$), 18.03 (CH_3); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z: ber. für $C_{43}H_{48}NaO_{12}$ $[M+Na]^+$: 779.3038; gef.: 779.30511.

5.10.5 (Methyl 4-O-acetyl-2,3-di-O-benzyl- α -D-galactopyranosyluronat)-(1 \rightarrow 2)-(N-phenyltrifluoroacetimidat 3,4-di-O-benzyl- α,β -L-rhamnopyranosid) (66 α/β)



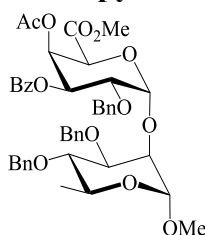
Zu einer auf 0 °C gekühlten Lösung der Verbindung **65 α/β** (250 mg, 0.33 mmol) in Aceton (7 ml) werden 2,2,2-Trifluoro-N-phenylacetimidoylchlorid (209 μ l, 1.3 mmol) und Caesiumcarbonat (215 mg, 0.66 mmol) unter starkem Rühren hinzugegeben. Nach 5 min wird die Kühlung entfernt und das Reaktionsgemisch für weitere 3 h unter Erwärmen auf RT gerührt. Sollte die Reaktion nicht ablaufen, fehlen katalytische Mengen an Wasser. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 2:1) wird das Gemisch über Celite 545 filtriert und der Rückstand mit Chloroform (30 ml) gewaschen. Nachdem die vereinigten organ. Phasen im Vakuum eingeeengt wurden, ergibt die säulenchromatographische Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 4:1 \rightarrow 3:1) das Anomerengemisch **66 α/β** als leicht gelblichen Sirup.

Ausbeute: 240 mg, 78 %; R_f 0.58 (Petrolether/Ethylacetat 2:1); 1H NMR (500.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.48 – 7.10 (m, 46H, $o,m,p-C_6H_5$, NC_6H_5), 6.85 – 6.78 (m, 4H, NC_6H_5), 6.36 – 6.08 (bs, 1H), 5.87 – 5.82 (m, 2H), 5.77 (d, 3J 3.5 Hz, 1H), 5.70 (bs, 1H), 5.15 (bs, 1H), 5.02

(bs, 1H), 5.01 – 4.94 (m, 1H), 4.94 – 4.53 (m, 16H, $4 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.52 – 4.48 (m, 1H), 4.12 – 4.07 (m, 2H), 4.05 – 4.01 (m, 1H), 3.98 (dd, 1H, $^3J_{3',4'} 9.8 \text{ Hz}$, 1H), 3.94 – 3.85 (m, 2H), 3.88 (dd, 1H, $^3J_{3',4'} 9.5 \text{ Hz}$, **H-3'**), 3.78 (dd, 1H, $^3J_{3',4'} 9.8 \text{ Hz}$, **H-3'**), 3.57 (s, 3H, COOCH_3), 3.54 (s, 3H, COOCH_3), 3.55 – 3.52 (m, 2H, **H-4' α,β**), 2.08 (s, 3H, COCH_3), 2.07 (s, 3H, COCH_3), 1.41 (d, 3H, $2 \times \text{CH}_3$); ^{13}C NMR (125.76 MHz, CDCl_3): $\delta = 169.93, 169.86 (2 \times \text{COCH}_3), 168.50, 168.25 (2 \times \text{COOCH}_3), 143.45, 143.23 (2 \times i\text{-NC}_6\text{H}_5), 138.75, 138.35, 138.05, 137.86, 137.59, 137.45 (8 \times i\text{-C}_6\text{H}_5), 129.37 - 127.04 (o,m,p\text{-C}_6\text{H}_5), 124.40, 119.50, 119.19 (\text{NC}_6\text{H}_5), 97.80, 96.96 (\text{C-1}), 95.44, 80.70, 79.59, 79.27, 77.87, 75.42, 75.40, 73.04, 72.65, 72.34, 71.93, 71.90, 71.38 (8 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5), 74.97, 74.47, 74.33, 74.21, 73.66, 72.87, 71.32, 71.18, 69.46, 69.11, 68.83, 68.74, 52.28, 52.24 (2 \times \text{COOCH}_3), 20.76, 20.73 (2 \times \text{COCH}_3), 17.96, 17.86 (2 \times \text{CH}_3)$; HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z: ber. für $\text{C}_{51}\text{H}_{52}\text{F}_3\text{NNaO}_{12} [\text{M}+\text{Na}]^+$: 950.33338; gef.: 950.33356.

Glycosylierung via Thiophenyl-Donator 29 unter Aktivierung mittels NIS/AgOTf

5.10.6 (Methyl 4-O-acetyl-3-O-benzoyl-2-O-benzyl- α -D-galactopyranosyluronat)-(1 \rightarrow 2)-(methyl 3,4-di-O-benzyl- α -L-rhamnopyranosid) (67)



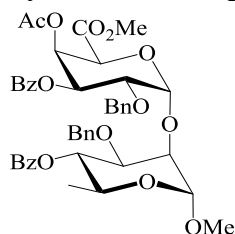
Die Verbindungen **29** (220 mg, 0.41 mmol) und **49** (176 mg, 0.49 mmol) werden für 4 h im Hochvakuum getrocknet, anschließend werden gemahlene 4 Å Molsiebe (500 mg) und abs. Dichlormethan (12 ml) hinzugefügt und das Gemisch für 30 min bei RT gerührt. Nachdem auf -30°C gekühlt wurde, erfolgt die Zugabe von *N*-Iodsuccinimid (247 mg, 1.1 mmol) und Silbertrifluormethansulfonat (105 mg, 0.41 mmol). Es wird für 10 min gerührt, dann die Kühlung entfernt und unter Erwärmen auf RT für weitere 30 min gerührt. Nach vollständigem Umsatz des Donators (Toluen/Ethylacetat 4:1) wird die Reaktion durch Zugabe von Triethylamin (pH-Kontrolle, Farbumschlag) neutralisiert. Das Reaktionsgemisch wird über Celite 545 filtriert und der verbleibende Feststoff mit Dichlormethan (30 ml) gewaschen. Das Filtrat wird mit 10% aq. Natriumthiosulfat-Lösung ($2 \times 15 \text{ ml}$) gewaschen, getrocknet und im

Vakuum eingengt. Nach der Reinigung des Rohproduktes mittels Säulenchromatographie (Toluen/Ethylacetat 6:1 → 4:1) wird die Verbindung **67** als farbloser Sirup erhalten.

Ausbeute: 215 mg, 64%; **R_f** 0.34 (Toluen/Ethylacetat 4:1); **[α]_D²⁶** +128.19 (c 1.0 abs. Chloroform); **¹H NMR (500.13 MHz, CDCl₃):** δ = 8.00 – 7.95 (m, 2H, *o*-COC₆H₅), 7.61 – 7.56 (m, 1H, *p*-COC₆H₅), 7.49 – 7.43 (m, 2H, *m*-COC₆H₅), 7.38 – 7.14 (m, 15, *o,m,p*-CH₂C₆H₅), 5.91 (dd, 1H, ³J_{4,5} 1.3 Hz, **H-4**), 5.70 (dd, 1H, ³J_{3,4} 3.5 Hz, **H-3**), 5.17 (d, 1H, **H-5**), 5.15 (d, 1H, ³J_{1,2} 3.5 Hz, **H-1**), 4.99 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.76 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.9 Hz, CH₂C₆H₅), 4.73 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 10.3 Hz, CH₂C₆H₅), 4.71 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.66 – 4.63 (m, 2H, 2 × CH₂C₆H₅), 4.62 (d, 1H, ³J_{1',2'} 1.7 Hz, **H-1'**), 4.16 – 4.07 (m, 2H, **H-2**, **H-2'**), 3.87 (dd, 1H, ³J_{3',4'} 9.1 Hz, **H-3'**), 3.70 (dd, 1H, ³J_{5',CH3} 6.3 Hz, **H-5'**), 3.61 ('t', 1H, ³J_{4',5'} 9.5 Hz, **H-4'**), 3.43 (s, 3H, COOCH₃), 3.33 (s, 3H, OCH₃), 2.00 (s, 3H, COCH₃), 1.36 (d, 3H, ³J_{5',CH3} 6.3 Hz, CH₃); **¹³C NMR (125.76 MHz, CDCl₃):** δ = 169.31 (COCH₃), 167.84 (COOCH₃), 165.47 (COC₆H₅), 138.45, 138.19, 137.96, 129.78 (*i*-C₆H₅), 133.14, 129.53, 128.38, 128.35, 128.30, 127.98, 127.87, 127.81, 127.61, 127.30, 126.96 (*o,m,p*-CH₂C₆H₅), 98.17 (C-1'), 97.28 (C-1), 80.10 (C-4'), 78.89 (C-3'), 75.32 (CH₂C₆H₅), 75.07, 72.86 (C-2, C-2'), 72.41, 72.10 (2 × CH₂C₆H₅), 69.70 (C-4), 69.63 (C-3), 68.96 (C-5), 68.09 (C-5'), 54.63 (OCH₃), 52.19 (COOCH₃), 20.40 (COCH₃), 17.89 (CH₃); **HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z:** ber. für C₄₄H₄₈NaO₁₃[M+Na]⁺: 807.29871; gef.: 807.2991.

Glycosylierung via Thiophenyl-Donatoren 29 und 35 unter Aktivierung mittels Ph₂O/TTBP/Tf₂O

5.10.7 (Methyl 4-*O*-acetyl-3-*O*-benzoyl-2-*O*-benzyl-α-D-galactopyranosyluronat)-(1→2)-(methyl 4-*O*-benzoyl-3-*O*-benzyl-α-L-rhamnopyranosid) (**68**)

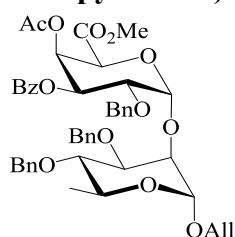


Die Glycosylierung der Verbindung **29** (0.31 mmol) mit dem Akzeptor **43** (0.37 mmol) wird wie unter der im Kapitel 5.8.2 beschriebenen Methode durchgeführt. Nach der Aufarbeitung der Reaktion (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 2:1) wird nach der

Säulenchromatographie (Toluen/Ethylacetat 8:1 → 4:1) die Verbindung **68** als farbloser Sirup erhalten.

Ausbeute: 176 mg, 71%; **R_f** 0.24 (Toluen/Ethylacetat 6:1); **[α]_D²⁴** +115.31 (c 2.0 abs. Chloroform); **¹H NMR (500.13 MHz, CDCl₃):** δ = 8.06 – 7.95 (m, 4H, *o*-COC₆H₅), 7.61 – 7.55 (m, 2H, *p*-COC₆H₅), 7.48 – 7.42 (m, 4H, *m*-COC₆H₅), 7.38 – 7.13 (m, 10, *o,m,p*-CH₂C₆H₅), 5.91 (dd, 1H, ³J_{4,5} 1.3 Hz, **H-4**), 5.73 (dd, 1H, ³J_{3,4} 3.5 Hz, **H-3**), 5.41 ('t', 1H, ³J_{4,5} 9.5 Hz, **H-4'**), 5.16 (d, 1H, **H-5**), 5.15 (d, 1H, ³J_{1,2} 3.8 Hz, **H-1**), 4.80 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.9 Hz, CH₂C₆H₅), 4.71 (d, 1H, ³J_{1',2'} 1.9 Hz, **H-1'**), 4.65 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.3 Hz, CH₂C₆H₅), 4.63 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 12.3 Hz, CH₂C₆H₅), 4.47 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 12.3 Hz, CH₂C₆H₅), 4.15 – 4.11 (m, 2H, ³J_{2,3} 10.4 Hz, **H-2**, ³J_{2',3'} 3.2 Hz, **H-2'**), 3.95 (dd, 1H, ³J_{3',4'} 9.5 Hz, **H-3'**), 3.91 – 3.86 (m, 1H, ³J_{5',CH3} 6.3 Hz, **H-5'**), 3.41 (s, 3H, OCH₃), 3.38 (s, 3H, COOCH₃), 2.00 (s, 3H, COCH₃), 1.31 (d, 3H, CH₃); **¹³C NMR (125.76 MHz, CDCl₃):** δ = 169.18 (COCH₃), 167.91 (COOCH₃), 165.28, 165.04 (2 × COC₆H₅), 138.03, 137.67, (2 × *i*-C₆H₅), 130.11, 129.88 (2 × *i*-COC₆H₅), 132.97, 132.92, 129.73, 129.53, 128.99, 128.37, 128.32, 128.30, 128.15, 127.84, 127.77, 127.29, 127.18 (*o,m,p*-CH₂C₆H₅), 98.71 (C-1'), 98.16 (C-1), 75.84 (C-3'), 75.37, 73.01 (C-2, C-2'), 73.34 (C-4'), 72.56, 71.48 (2 × CH₂C₆H₅), 69.78 (C-4), 69.54 (C-3), 69.03 (C-5), 66.89 (C-5'), 54.89 (OCH₃), 52.09 (COOCH₃), 20.38 (COCH₃), 17.59 (CH₃); **HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z:** ber. für C₄₄H₄₆NaO₁₄ [M+Na]⁺: 821.27798; gef.: 821.27834.

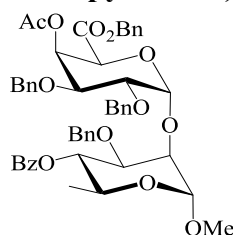
5.10.8 (Methyl 4-*O*-acetyl-3-*O*-benzoyl-2-*O*-benzyl-α-D-galactopyranosyluronat)-(1→2)-(allyl 3,4-di-*O*-benzyl-α-L-rhamnopyranosid) (**69**)



Die Glycosylierung der Verbindung **29** (0.31 mmol) mit dem Akzeptor **50** (0.37 mmol) wird wie unter der im Kapitel 5.8.2 beschriebenen Methode durchgeführt. Nach der Aufarbeitung der Reaktion (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 2:1) wird die Verbindung **69** nach der säulenchromatographischen Reinigung (Toluen/Ethylacetat 8:1 → 4:1) als farbloser Sirup erhalten.

Ausbeute: 191 mg, 76%; **R_f** 0.49 (Toluen/Ethylacetat 4:1); **[α]_D²¹** +78.53 (c 1.0 abs. Chloroform); **¹H NMR (500.13 MHz, CDCl₃):** δ = 8.00 – 7.95 (m, 2H, *o*-COC₆H₅), 7.62 – 7.56 (m, 1H, *p*-COC₆H₅), 7.49 – 7.42 (m, 2H, *m*-COC₆H₅), 7.39 – 7.14 (m, 15, *o,m,p*-CH₂C₆H₅), 5.91 (dd, 1H, ³J_{4,5} 1.6 Hz, **H-4**), 5.90 – 5.82 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.71 (dd, 1H, ³J_{3,4} 3.5 Hz, **H-3**), 5.25 (dq, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.19 (dq, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.16 (d, 1H, **H-5**), 5.15 (d, 1H, ³J_{1,2} 3.5 Hz, **H-1**), 4.99 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.79 (d, 1H, ³J_{1',2'} 1.3 Hz, **H-1'**), 4.75 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 12.3 Hz, CH₂C₆H₅), 4.73 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.72 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 12.3 Hz, CH₂C₆H₅), 4.66 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 12.3 Hz, CH₂C₆H₅), 4.63 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 12.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.18 – 4.06 (m, 3H, OCH₂CHCH₂, ³J_{2,3} 10.4 Hz, **H-2**, ³J_{2',3'} 3.2 Hz, **H-2'**), 3.97 – 3.93 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 3.92 (dd, 1H, ³J_{3',4'} 9.8 Hz, **H-3'**), 3.76 – 3.70 (m, 1H, ³J_{5',CH3} 6.3 Hz, **H-5'**), 3.62 ('t', 1H, ³J_{4',5'} 9.2 Hz, **H-4'**), 3.43 (s, 3H, COOCH₃), 2.00 (s, 3H, COCH₃), 1.35 (d, 3H, CH₃); **¹³C NMR (125.76 MHz, CDCl₃):** δ = 169.31 (COCH₃), 167.84 (COOCH₃), 165.48 (COC₆H₅), 138.43, 138.18, 137.96 (3 × *i*-C₆H₅), 129.78 (*i*-COC₆H₅), 133.80 – 127.01 (*o,m,p*-CH₂C₆H₅), 117.21 (OCH₂CHCH₂), 97.28 (C-1), 96.28 (C-1'), 80.18 (C-4'), 78.94 (C-3'), 75.41 (CH₂C₆H₅), 75.18, 72.81 (C-2, C-2'), 72.38, 72.19 (2 × CH₂C₆H₅), 69.71 (C-4), 69.65 (C-3), 68.97 (C-5), 68.32 (C-5'), 67.75 (OCH₂CHCH₂), 52.20 (COOCH₃), 20.41 (COCH₃), 17.89 (CH₃); **HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z:** ber. für C₄₆H₅₀NaO₁₃ [M+Na]⁺: 833.31436; gef.: 833.31433.

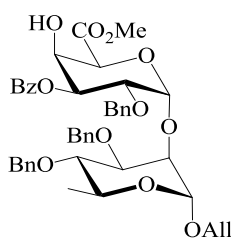
5.10.9 (Benzyl 4-*O*-acetyl-2,3-*O*-benzyl-α-D-galactopyranosyluronat)-(1→2)-(methyl 4-*O*-benzoyl-3-*O*-benzyl-α-L-rhamnopyranosid) (70)



Die Glycosylierung der Verbindung **35** (0.35 mmol) mit dem Akzeptor **43** (0.42 mmol) erfolgt analog der Versuchsdurchführung von Kapitel 5.8.3. Nach Beendigung der Reaktion (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 2:1) und der Aufarbeitung wird nach der Säulenchromatographie (Toluen/Ethylacetat 8:1 → 4:1) die Verbindung **70** als farbloser Sirup erhalten.

Ausbeute: 0.17 mmol 65%; **R_f** 0.53 (Toluen/Ethylacetat 4:1); **[α]_D²¹** +92.03 (c 0.26 abs. Chloroform); **¹H NMR (500.13 MHz, CDCl₃):** δ = 8.03 – 7.99 (m, 2H, *o*-COC₆H₅), 7.62 – 7.58 (m, 1H, *p*-COC₆H₅), 7.49 – 7.44 (m, 2H, *m*-COC₆H₅), 7.39 – 7.06 (m, 20, *o,m,p*-CH₂C₆H₅), 5.89 (dd, 1H, ³J_{4,5} 1.6 Hz, **H-4**), 5.38 (t, 1H, ³J_{4',5'} 9.8 Hz, **H-4'**), 5.11 (d, 1H, **H-5**), 5.04 (d, 1H, ³J_{1,2} 3.8 Hz, **H-1**), 5.01 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 12.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.87 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 12.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.81 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 10.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.76 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 12.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.71 (d, 1H, ³J_{1',2'} 1.6 Hz, **H-1'**), 4.61 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.59 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 10.4 Hz, CH₂C₆H₅), 4.53 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 12.6 Hz, CH₂C₆H₅), 4.36 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 12.3 Hz, CH₂C₆H₅), 4.20 (dd, 1H, ³J_{3,4} 3.5 Hz, **H-3**), 4.12 (dd, 1H, ³J_{2',3'} 3.2 Hz, **H-2'**), 3.89 (dd, 1H, ³J_{2,3} 9.8 Hz, **H-2**), 3.88 – 3.82 (m, 2H, ³J_{3',4'} 9.8 Hz, **H-3'**, ³J_{5',CH3} 6.3 Hz, **H-5'**), 3.37 (s, 3H, OCH₃), 1.85 (s, 3H, COCH₃), 1.29 (d, 3H, CH₃); **¹³C NMR (125.76 MHz, CDCl₃):** δ = 169.64 (COCH₃), 167.78 (COOCH₂C₆H₅), 165.61 (COC₆H₅), 138.82, 137.89, 137.62, 135.00 (4 × *i*-C₆H₅), 130.03 (*i*-COC₆H₅), 133.03, 129.77, 128.94, 128.40, 128.34, 128.32, 128.32, 128.23, 128.20, 128.11, 127.68, 127.53, 127.45, 127.34 (*o,m,p*-CH₂C₆H₅), 98.71 (C-1'), 98.32 (C-1), 75.60 (C-2), 75.40 (C-3), 74.57 (C-2'), 74.48 (C-3'), 73.21 (C-4'), 72.70, 72.22, 71.13 (3 × CH₂C₆H₅), 69.32 (C-5), 68.73 (C-4), 67.05 (CH₂C₆H₅), 66.80 (C-5'), 54.92 (OCH₃), 20.52 (COCH₃), 17.56 (CH₃); **HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z:** ber. für C₅₀H₅₂NaO₁₃ [M+Na]⁺: 883.32972; gef.: 883.32972.

5.10.10 (Methyl 3-*O*-benzoyl-2-*O*-benzyl-α-D-galactopyranosyluronat)-(1→2)-(allyl 3,4-di-*O*-benzyl-α-L-rhamnopyranosid) (71)



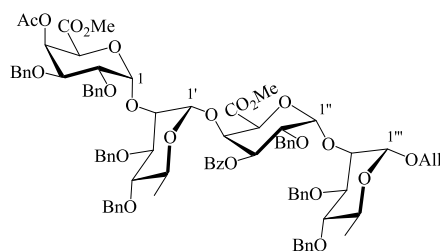
Abs. Methanol (21 ml, 0.51 mol) wird auf 0 °C gekühlt und Acetylchlorid (397 µl, 5.6 mmol) tropfenweise hinzugefügt. Anschließend wird die Verbindung **69** (500 mg, 0.62 mmol) in der entstandenen 0.26 M methanolischen Salzsäure-Lösung gelöst und das Reaktionsgemisch für 24 h bei RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 2:1) wird basisches Blei(II)carbonat (1.6 g, 5.8 mmol) hinzugegeben und für weitere 30 min

gerührt. Es wird über Celite 545 durch eine feine Fritte filtriert, die festen Rückstände mit Methanol (180 ml) gewaschen und die vereinigten organ. Phasen im Vakuum eingengt. Das Rohprodukt wird mittels einer Säulenchromatographie (Petrolether/Ethylacetat 2:1) gereinigt und die Verbindung **71** als farbloser Sirup erhalten.

Ausbeute: 322 mg, 68%; **R_f** 0.18 (Petrolether/Ethylacetat 2:1); **[α]_D²¹** +86.15 (c 1.0 abs. Chloroform); **¹H NMR (500.13 MHz, CDCl₃):** δ = 8.11 – 8.04 (m, 2H, *o*-COC₆H₅), 7.63 – 7.58 (m, 1H, *p*-COC₆H₅), 7.51 – 7.44 (m, 2H, *m*-COC₆H₅), 7.39 – 7.16 (m, 15, *o,m,p*-CH₂C₆H₅), 5.92 – 5.84 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.60 (dd, 1H, ³J_{3,4} 3.2 Hz, **H-3**), 5.26 (dq, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.19 (dq, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.11 (d, 1H, ³J_{1,2} 3.5 Hz, **H-1**), 5.07 (d, 1H, **H-5**), 4.98 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.79 (d, 1H, ³J_{1',2'} 1.6 Hz, **H-1'**), 4.74 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 12.3 Hz, CH₂C₆H₅), 4.73 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 12.3 Hz, CH₂C₆H₅), 4.70 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 10.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.66 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 12.3 Hz, CH₂C₆H₅), 4.68 – 4.63 (dd, 1H, ³J_{4,5} 1.0 Hz, **H-4**), 4.63 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 12.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.19 – 4.12 (m, 3H, OCH₂CHCH₂, ³J_{2,3} 10.4 Hz, **H-2**, ³J_{2',3'} 3.2 Hz, **H-2'**), 3.97 – 3.91 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 3.92 (dd, 1H, ³J_{3',4'} 9.5 Hz, **H-3'**), 3.75 – 3.71 (m, 1H, ³J_{5',CH3} 6.3 Hz, **H-5'**), 3.62 ('t', 1H, ³J_{4',5'} 9.5 Hz, **H-4'**), 3.53 (s, 3H, COOCH₃), 2.13 (bs, 1H, OH), 1.35 (d, 3H, CH₃); **¹³C NMR (125.76 MHz, CDCl₃):** δ = 168.85 (COOCH₃), 165.75 (COC₆H₅), 138.45, 138.29, 137.98 (3 × *i*-C₆H₅), 129.76 (*i*-COC₆H₅), 133.82, 133.36, 129.87, 129.77, 128.49, 128.40, 128.37, 128.30, 128.02, 127.98, 127.82, 127.63, 127.29, 126.98 (*o,m,p*-CH₂C₆H₅), 117.21 (OCH₂CHCH₂), 96.85 (C-1), 96.16 (C-1'), 80.20 (C-4'), 78.90 (C-3'), 75.38 (CH₂C₆H₅), 74.56, 72.49 (C-2, C-2'), 72.45 (2 × CH₂C₆H₅, isochron), 72.06 (C-3), 70.13 (C-5), 68.97 (C-4), 68.29 (C-5'), 67.77 (OCH₂CHCH₂), 52.22 (COOCH₃), 17.88 (CH₃); **HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z:** ber. für C₄₄H₄₈NaO₁₂ [M+Na]⁺: 791.3038; gef.: 791.30355.

5.11 Darstellung des Tetrasaccharid-Moduls 72

5.11.1 (Methyl 4-*O*-acetyl-2,3-di-*O*-benzyl-α-D-galactopyranosyluronat)-(1→2)-(3,4-di-*O*-benzyl-α-L-rhamnopyranosyl)-(1→4)-(methyl 4-*O*-acetyl-3-*O*-benzoyl-2-*O*-benzyl-α-D-galactopyranosyluronat)-(1→2)-(allyl 3,4-di-*O*-benzyl-α-L-rhamnopyranosid) (72)



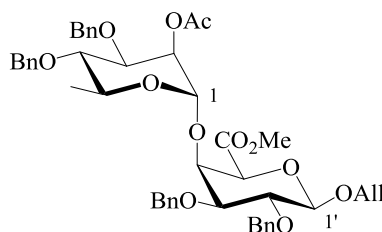
Die Verbindungen **66** (85 mg, 0.09 mmol), **71** (85 mg, 0.1 mmol) und gemahlene 4 Å Molsiebe (300 mg) werden für 12 h im Hochvakuum getrocknet. Anschließend wird abs. Dichlormethan (3 ml) hinzugefügt und die Suspension für 1 h bei RT gerührt. Das Gemisch wird auf $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und Trimethylsilyltrifluormethansulfonat (17 μl , 0.1 mmol) tropfenweise hinzugefügt. Nach 1 h bei dieser Temperatur wird die Kühlung entfernt und das Reaktionsgemisch für weitere 3.5 h unter Erwärmen auf RT gerührt (DC-Kontrolle: Toluol/Ethylacetat 4:1). Nach der Zugabe von Triethylamin (28 μl , 0.2 mmol) wird das Gemisch über Celite 545 filtriert und die festen Rückstände mit Chloroform (50 ml) gewaschen. Nachdem die organ. Phase im Vakuum eingeeengt wurde, erfolgt die Reinigung mittels Säulenchromatographie (Toluol/Ethylacetat 10:1 \rightarrow 7:1) um die Verbindung **72** als farblosen Sirup zu erhalten.

Ausbeute: 90 mg, 65%; **R_f** 0.32 (Toluol/Ethylacetat 6:1); **[α]_D²²** +113.85 (*c* 1.5 abs. Chloroform); **NMR (500.13 MHz, CDCl₃):** δ = 7.98 – 7.94 (m, 2H, *o*-COC₆H₅), 7.55 – 7.50 (m, 1H, *p*-COC₆H₅), 7.45 – 7.40 (m, 2H, *m*-COC₆H₅), 7.36 – 7.12 (m, 35H, *o,m,p*-C₆H₅), 5.90 – 5.82 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.76 (dd, 1H, ³*J*_{4,5} 1.6 Hz, **H-4**), 5.64 (dd, 1H, ³*J*_{3'',4''} 10.7 Hz, **H-3''**), 5.24 (dq, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.18 (dq, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.14 (d, 1H, ³*J*_{1'',2''} 3.8 Hz, **H-1''**), 5.06 (bs, 1H, **H-5''**), 4.97 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 10.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.93 (bs, 1H, **H-1'**), 4.91 (d, 1H, **H-5**), 4.82 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 11.4 Hz, CH₂C₆H₅), 4.78 (d, 1H, ³*J*_{1'',2''} 1.6 Hz, **H-1'''**), 4.76 – 4.66 (m, 6H, ³*J*_{1,2} 3.5 Hz, **H-1**, **H-4'**, 4 \times CH₂C₆H₅), 4.65 – 4.46 (m, 6H, 6 \times CH₂C₆H₅), 4.35 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 11.4 Hz, CH₂C₆H₅), 4.17 – 4.02 (m, 5H, OCH₂CHCH₂, **H-2'**, **H-2''**, **H-2'''**, ²*J*_{CH,CH} 11.4 Hz, CH₂C₆H₅), 3.96 – 3.88 (m, 3H, OCH₂CHCH₂, **H-3**, **H-3'''**), 3.80 – 3.69 (m, 2H, **H-3'**, ³*J*_{5'',CH3} 6.3 Hz, **H-5'''**), 3.60 ('t', 1H, ³*J*_{4'',5''} 9.5 Hz, **H-4'''**), 3.56 (dd, 1H, ³*J*_{2,3} 9.8 Hz, **H-2**), 3.54 – 3.49 (m, 1H, **H-5'**), 3.49 (s, 3H, COOCH₃), 3.42 (s, 3H, COOCH₃), 3.34 ('t', 1H, ³*J*_{4',5'} 9.5 Hz, **H-4'**), 2.08 (s, 3H, COCH₃), 1.33 (d, 3H, CH₃'''), 1.20 (d, 3H, CH₃); **¹³C NMR (75.47 MHz, CDCl₃):** δ = 169.82 (COCH₃), 168.23, 168.15 (2 \times

COOCH₃), 165.65 (COC₆H₅), 138.69, 138.47, 138.41, 138.34, 138.25, 137.92, 137.76 (7 × *i*-C₆H₅), 133.81 (OCH₂CHCH₂), 129.37 (*i*-COC₆H₅), 133.38 – 126.89 (*o,m,p*-C₆H₅), 117.20 (OCH₂CHCH₂), 98.04 (C-1'), 96.73 (C-1''), 96.35 (C-1), 96.14 (C-1'''), 80.18 (C-4'''), 79.70 (C-4'), 78.85, 74.70 (C-3, C-3'''), 78.65 (C-3'), 75.35 (CH₂C₆H₅), 74.85 (C-4''), 74.65 (CH₂C₆H₅), 74.61 (C-2), 74.50, 74.20, 72.72 (C-2', C-2'', C-2'''), 72.37 (C-3''), 72.21, 72.18, 71.91, 71.85 (5 × CH₂C₆H₅, isochron), 69.96 (C-5''), 69.15 (C-5), 68.98 (C-5'), 68.71 (C-4), 68.28 (C-5'''), 67.76 (OCH₂CHCH₂), 52.10, 52.06 (2 × COOCH₃), 20.75 (COCH₃), 17.88 (2 × CH₃, isochron); **HRMS (ESI-TOF/MS(+))**, **m/z**: ber. für C₈₇H₉₄NaO₂₃ [M+Na]⁺: 1530.6112; gef.: 1530.6112.

5.12 Darstellung von Rhamnogalacturonan-Modulen mit der Bauweise (Rha →GalA)

5.12.1 Methyl(2-*O*-acetyl-3,4-di-*O*-benzyl-α-L-rhamnopyranosyl)-(1→4)(allyl 2,3-di-*O*-benzyl-β-D-galactopyranosid)uronat (73)



Methode 1 via Verbindung 55

Zu einer Lösung der Verbindung **55** (500 mg, 1.2 mmol) in abs. Dichlormethan (10 ml) wird Oxalylbromid (0.6 ml, 4.2 mmol) unter Argonatmosphäre bei -40 °C tropfenweise hinzugefügt. Nach 1 h wird die Kühlung entfernt und für weitere 4 h unter Erwärmen auf RT gerührt (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 2:1). Das Reaktionsgemisch wird bei RT im Vakuum eingeeengt und anschließend mit Toluol (3 × 15 ml) codestilliert. Das leicht gelbliche, viskose Bromid **56** wird im Hochvakuum für 2 h unter Lichtausschluss getrocknet und direkt weiter umgesetzt. Dazu werden Akzeptor **9** (369 mg, 0.83 mmol) und gemahlene 4 Å Molsiebe (700 mg) hinzugegeben und die Verbindungen für 2 h im Hochvakuum getrocknet. Nachdem das Gemisch in Acetonitril (17 ml) suspendiert und für 30 min gerührt wurde, erfolgt die Zugabe von Quecksilbercyanid (166 mg, 0.67 mmol) und Quecksilberbromid (42 mg, 0.12 mmol). Anschließend wird das Reaktionsgemisch für 24 h bei RT gerührt (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 2:1). Es wird über Celite 545 filtriert

und die festen Rückstände mit Chloroform (50 ml) gewaschen. Die vereinigten organ. Phasen werden jeweils mit Wasser (2×20 ml), 10% Kaliumiodid-Lösung (2×20 ml) und Wasser (2×20 ml) gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingengt. Mittels Säulenchromatographie (Petrolether/Ethylacetat 4:1 \rightarrow 2:1) wird die Verbindung **73** als farbloser Sirup isoliert.

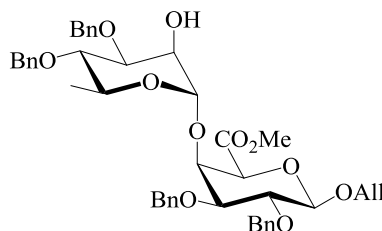
Methode 2 via Verbindung 58

Der Rhamnose-Donator **58** (240 mg, 0.43 mmol) und der Galacturonsäure-Akzeptor **9** (202 mg, 0.47 mmol) werden für 12 h im Hochvakuum getrocknet, dann werden gemahlene 4 Å Molsiebe (550 mg) und abs. Dichlormethan (25 ml) unter Argonatmosphäre hinzugegeben. Das Gemisch wird für 30 min bei RT gerührt, anschließend auf -30 °C gekühlt und Trimethylsilyltrifluormethansulfonat (52 μ l, 0.28 mmol) tropfenweise hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird für 1 h unter Kühlung gerührt, dann weitere 3 h unter Erwärmen auf RT (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 2:1). Nach vollständiger Umsetzung wird die Lösung mittels Triethylamin (pH-Wert Kontrolle) neutralisiert, über Celite 545 filtriert und der verbleibende Feststoff mit Chloroform (30 ml) gewaschen. Die vereinigten organ. Phasen werden im Vakuum eingengt. Die Reinigung mittels Säulenchromatographie (Petrolether/Ethylacetat 4:1 \rightarrow 2:1) ergibt die Verbindung **73** als farblosen Sirup.

Methode 1 Ausbeute: 377 mg, 57%; *Methode 2 Ausbeute:* 260 mg, 76%; R_f 0.37 (Petrolether/Ethylacetat 2:1); $[\alpha]_D^{21} +9.53$ (c 1.0 abs. Chloroform); $^1\text{H NMR}$ (500.13 MHz, CDCl_3): δ = 7.40 – 7.19 (m, 20H, *o,m,p*-C₆H₅), 6.02 – 5.92 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.55 (dd, 1H, $^3J_{2,3}$ 3.2 Hz, **H-2**), 5.39 – 5.34 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.25 – 5.21 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.22 (d, 1H, $^3J_{1,2}$ 1.6 Hz, **H-1**), 4.95 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 10.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.90 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.3 Hz, CH₂C₆H₅), 4.82 – 4.74 (m, 3H, $3 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.68 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.59 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.4 Hz, CH₂C₆H₅), 4.52 (ddt, 1H, OCH₂CHCH₂), 4.48 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.44 (dd, 1H, $^3J_{4',5'}$ 1.3 Hz, **H-4'**), 4.41 (d, 1H, $^3J_{1',2'}$ 7.9 Hz, **H-1'**), 4.20 – 4.13 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 4.05 (d, 1H, **H-5'**), 3.93 (dd, 1H, $^3J_{3,4}$ 9.5 Hz, **H-3**), 3.79 (s, 3H, COOCH₃), 3.77 (m, 1H, $^3J_{2',3'}$ 9.8 Hz, **H-2'**), 3.68 – 3.62 (m, 1H, $^3J_{5,\text{CH}_3}$ 6.0 Hz, **H-5**), 3.57 (dd, 1H, $^3J_{3',4'}$ 3.2 Hz, **H-3'**), 3.36 ('t', 1H, $^3J_{4,5}$ 9.5 Hz, **H-4**), 2.08 (s, 3H, COCH₃), 1.30 (d, 3H, CH₃); $^{13}\text{C NMR}$ (125.76 MHz, CDCl_3): δ = 169.82 (COCH₃), 168.08 (COOCH₃), 138.89, 138.28, 138.18, 137.82 ($4 \times i\text{-C}_6\text{H}_5$), 133.81 (OCH₂CHCH₂), 128.34, 128.30, 128.26, 128.16, 127.65, 127.63, 127.51, 127.44, 127.31 (*o,m,p*-C₆H₅), 117.58

(OCH₂CHCH₂), 102.63 (C-1'), 99.09 (C-1), 80.72 (C-3'), 79.61 (C-4), 78.17 (C-2'), 77.87 (C-3), 75.14 (CH₂C₆H₅), 74.85 (CH₂C₆H₅), 73.62 (C-4', C-5', isochron), 73.07, 71.85 (2 × CH₂C₆H₅), 70.58 (OCH₂CHCH₂), 68.78 (C-2), 68.19 (C-5), 52.52 (COOCH₃), 21.08 (COCH₃), 17.94 (CH₃); **HRMS (ESI-TOF/MS(+))**, **m/z**: ber. für C₄₆H₅₂NaO₁₂ [M+Na]⁺: 819.3351; gef.: 819.33524.

5.12.2 Methyl(3,4-di-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranosyl)-(1→4)(allyl 2,3-di-*O*-benzyl- β -D-galactopyranosid)uronat (**74**)



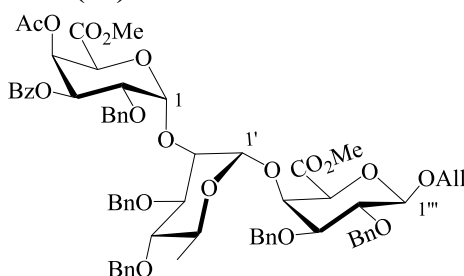
Abs. Methanol (20 ml, 0.47 mol) wird auf 0 °C gekühlt und Acetylchlorid (376 µl, 5.3 mmol) tropfenweise hinzugefügt. Anschließend wird die Verbindung **73** (380 mg, 0.48 mmol) in der entstandenen 0.26 M methanolischen Salzsäure-Lösung gelöst und das Reaktionsgemisch für 24 h bei RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 2:1) wird basisches Blei(II)carbonat (1.5 g, 5.5 mmol) hinzugegeben und für weitere 60 min gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch über Celite 545 durch eine feine Fritte filtriert. Die verbleibenden festen Rückstände werden mit Methanol (60 ml) gewaschen und die vereinigten organ. Phasen im Vakuum eingengt. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie (Petrolether/Ethylacetat 1:1 → 0:1) gereinigt und die Verbindung **74** als viskoser Sirup erhalten.

Ausbeute: 299 mg, 83%; **R_f** 0.21 (Petrolether/Ethylacetat 1:1); **[α]_D²¹** -3.82 (*c* 1.0 abs. Chloroform); **¹H NMR (500.13 MHz, CDCl₃)**: δ = 7.40 – 7.25 (m, 20H, *o,m,p*-C₆H₅), 6.02 – 5.94 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.38 (dq, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.36 (d, 1H, ³J_{1,2} 1.6 Hz, **H-1**), 5.24 (dq, 1H, OCH₂CHCH₂), 4.93 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.87 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.4 Hz, CH₂C₆H₅), 4.78 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.75 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.74 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.67 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.4 Hz, CH₂C₆H₅), 4.65 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.4 Hz, CH₂C₆H₅), 4.63 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.4 Hz, CH₂C₆H₅), 4.53 (ddt, 1H, OCH₂CHCH₂), 4.47 (dd, 1H, ³J_{4',5'} 1.3 Hz, **H-4'**), 4.41 (d, 1H, ³J_{1',2'} 7.6 Hz, **H-1'**), 4.15 –

4.13 (m, 2H, $^3J_{2,3}$ 3.2 Hz, **H-2**, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 4.05 (d, 1H, **H-5'**), 3.86 (dd, 1H, $^3J_{3,4}$ 9.1 Hz, **H-3**), 3.80 (s, 3H, COOCH_3), 3.73 (dd, 1H, $^3J_{2',3'}$ 9.8 Hz, **H-2'**), 3.65 – 3.59 (m, 1H, $^3J_{5,\text{CH}_3}$ 6.3 Hz, **H-5**), 3.57 (dd, 1H, $^3J_{3',4'}$ 2.8 Hz, **H-3'**), 3.42 ('t', 1H, $^3J_{4,5}$ 9.5 Hz, **H-4**), 2.41 (bs, 1H, OH), 1.29 (d, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (125.76 MHz, CDCl_3): δ = 168.04 (COOCH_3), 138.81, 138.40, 138.13, 137.75 (*i*- C_6H_5), 133.86 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 128.45, 128.43, 128.27, 128.22, 127.87, 127.81, 127.79, 127.65, 127.47, 127.38 (*o,m,p*- C_6H_5), 117.58 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 102.67 (C-1'), 100.26 (C-1), 81.05 (C-3'), 79.76 (C-4), 79.57 (C-3), 78.33 (C-2'), 75.19, 74.78 ($2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 73.71 (C-5'), 73.20 ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 73.18 (C-4'), 72.22 ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 70.62 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 68.65 (C-2), 67.86 (C-5), 52.47 (COOCH_3), 17.88 (CH_3); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z : ber. für $\text{C}_{44}\text{H}_{50}\text{NaO}_{11}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 777.32453; gef.: 777.32443.

5.13 Glycosylierung zum Trisaccharid-Modul 75

5.13.1 (Methyl 4-*O*-acetyl-3-*O*-benzoyl-2-*O*-benzyl- α -D-galactopyranosyluronat)-(1 \rightarrow 2)-(3,4-di-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)(allyl 2,3-di-*O*-benzyl- β -D-galactopyranosid)uronat (75)



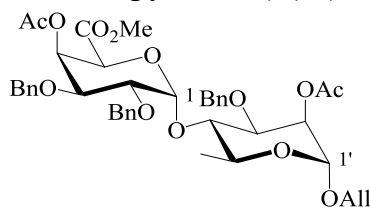
Die Glycosylierung der Verbindung **29** (0.31 mmol) mit dem Akzeptor **74** (0.37 mmol) wird wie unter der im Kapitel 5.8.2 beschriebenen Methode durchgeführt. Nach der Aufarbeitung der Reaktion (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 2:1) wird mittels Säulenchromatographie (Petrolether/Ethylacetat 4:1 \rightarrow 3:1) die Verbindung **75** als farbloser Sirup erhalten.

Ausbeute: 260 mg, 71%, R_f ; $[\alpha]_D^{22}$ +103.18 (*c* 1.0 abs. Chloroform); ^1H NMR (500.13 MHz, CDCl_3): δ = 7.98 – 7.88 (m, 2H, *o*- COC_6H_5), 7.61 – 7.53 (m, 2H, *p*- COC_6H_5), 7.45 – 7.18 (m, 27H, *o,m,p*- C_6H_5), 6.02 – 5.93 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.89 (dd, 1H, $^3J_{4,5}$ 1.6 Hz, **H-4**), 5.65 (dd, 1H, $^3J_{3,4}$ 3.5 Hz, **H-3**), 5.40 (d, 1H, $^3J_{1',2'}$ 1.6 Hz, **H-1'**), 5.36 (dq, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.23 (dq, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.17 (d, 1H, **H-5**), 5.11 (d, 1H, $^3J_{1,2}$ 3.8 Hz, **H-1**), 5.00 (d, 1H, $^2J_{\text{CH},\text{CH}}$ 10.7 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.99 (d, 1H, $^2J_{\text{CH},\text{CH}}$ 11.4 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.82 (d,

1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 10.7 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.71 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.0 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.70 – 4.66 (m, 3H, $3 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.52 (ddt, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 4.47 (dd, 1H, $^3J_{4'',5''}$ 1.3 Hz, **H-4''**), 4.46 – 4.42 (m, 3H, $3 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.39 (d, 1H, $^3J_{1'',2''}$ 7.9 Hz, **H-1''**), 4.27 – 4.24 (m, 1H, $^3J_{2',3'}$ 3.2 Hz, **H-2'**), 4.16 (ddt, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 4.03 (d, 1H, **H-5''**), 3.98 (dd, 1H, $^3J_{2,3}$ 10.4 Hz, **H-2**), 3.90 (dd, 1H, $^3J_{3',4'}$ 9.2 Hz, **H-3'**), 3.79 (s, 3H, COOCH_3''), 3.78 – 3.74 (m, 1H, $^3J_{2'',3''}$ 9.8 Hz, **H-2''**), 3.60 ('t', 1H, $^3J_{4',5'}$ 9.5 Hz, **H-4'**), 3.59 – 3.55 (m, 1H, $^3J_{5',\text{CH}_3'}$ 5.7 Hz, **H-5'**), 3.54 (dd, 1H, $^3J_{3'',4''}$ 2.8 Hz, **H-3''**), 3.41 (s, 3H, COOCH_3), 1.99 (s, 3H, COCH_3), 1.31 (d, 3H, CH_3); **^{13}C NMR (125.76 MHz, CDCl_3):** δ = 169.29 (COCH_3), 168.18 (COOCH_3''), 167.86 (COOCH_3), 165.45 (COC_6H_5), 138.89, 138.43, 138.34, 138.02, 137.70 ($5 \times i\text{-C}_6\text{H}_5$), 133.86 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 129.52 ($i\text{-COC}_6\text{H}_5$), 133.07 – 127.01 ($o,m,p\text{-C}_6\text{H}_5$), 117.60 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 102.74 (C-1''), 97.91 (C-1'), 96.59 (C-1), 80.84 (C-3''), 79.85 (C-4'), 78.65 (C-3'), 78.55 (C-2''), 75.19, 74.89 ($2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 74.85 (C-2'), 73.74 (C-5''), 73.19 ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 72.53 (C-2, C-4'', isochron), 72.47, 71.40 ($2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 70.62 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 69.71 (C-4), 69.65 (C-3), 68.93 (C-5), 68.74 (C-5') 52.53 (COOCH_3''), 52.11 (COOCH_3), 20.40 (COCH_3), 17.90 (CH_3); **HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z:** ber. für $\text{C}_{67}\text{H}_{72}\text{NaO}_{19}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1203.456; gef.: 1203.45615.

5.14 Darstellung von verzweigten Modulen ausgehend von den Donatoren 12, 15 und dem Akzeptor 76

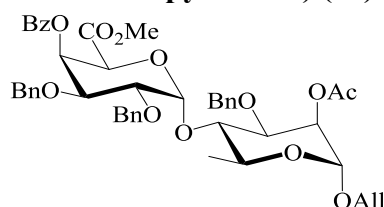
5.14.1 (Methyl 4-O-acetyl-2,3-di-O-benzyl- α -D-galactopyranosyluronat)-(1 \rightarrow 4)-(allyl 2-O-acetyl-3-O-benzyl- α -L-rhamnopyranosid) (77)



Die Glycosylierung der Verbindungen **12** (250 mg, 0.42 mmol) mit dem Akzeptor **76** (168 mg, 0.50 mmol) wird nach der Versuchsbeschreibung vom Kapitel 5.9.1 durchgeführt (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 2:1). Nach der Aufarbeitung wird mittels säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 4:1 \rightarrow 2:1) die Verbindung **77** als farbloser Sirup erhalten.

Ausbeute: 246 mg, 79%; **R_f** 0.34 (Petrolether/Ethylacetat 2:1); **[α]_D²¹** +62.92 (*c* 1.0 abs. Chloroform); **¹H NMR (500.13 MHz, CDCl₃):** δ = 7.40 – 7.21 (m, 15H, *o,m,p*-C₆H₅), 5.96 – 5.82 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.64 (dd, 1H, ³J_{4,5} 1.5 Hz, **H-4**), 5.40 (dd, 1H, ³J_{2,3} 3.2 Hz, **H-2'**), 5.29 (dq, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.23 (dq, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.16 (d, 1H, ³J_{1,2} 3.4 Hz, **H-1**), 5.02 (d, 1H, **H-5**), 4.84 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.77 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.8 Hz, CH₂C₆H₅), 4.76 (d, 1H, ³J_{1',2'} 1.5 Hz, **H-1'**), 4.66 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.61 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.3 Hz, CH₂C₆H₅), 4.51 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 10.8 Hz, CH₂C₆H₅), 4.37 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.3 Hz, CH₂C₆H₅), 4.14 ('ddt', 1H, OCH₂CHCH₂), 3.95 ('ddt', 1H, OCH₂CHCH₂), 3.93 – 3.89 (m, 2H, ³J_{3,4} 3.2 Hz, **H-3**, ³J_{3',4'} 9.5 Hz, **H-3'**), 3.86 (dd, 1H, ³J_{5',CH3} 6.3 Hz, **H-5'**), 3.82 (dd, 1H, ³J_{2,3} 10.1 Hz, **H-2**), 3.77 ('t', 1H, ³J_{4',5'} 9.5 Hz, **H-4'**), 3.45 (s, 3H, COOCH₃), 2.10 (s, 3H, COCH₃), 2.03 (s, 3H, COCH₃), 1.34 (d, 3H, CH₃); **¹³C NMR (75.47 MHz, CDCl₃):** δ = 170.31, 169.79, 168.22 (2 × COCH₃, COOCH₃), 137.88, 137.36 (3 × *i*-C₆H₅), 133.39 (OCH₂CHCH₂), 128.43, 128.35, 128.27, 128.05, 127.88, 127.80, 127.72 (*o,m,p*-C₆H₅), 117.81 (OCH₂CHCH₂), 98.06 (C-1), 96.64 (C-1'), 76.77 (C-4'), 75.93, 75.62 (C-3, C-3'), 74.66 (C-2), 74.65, 72.09, 70.63 (3 × CH₂C₆H₅), 69.24 (C-5), 68.81 (C-4), 68.15 (OCH₂CHCH₂), 68.11 (C-2', C-5', isochron), 52.02 (COOCH₃), 20.97, 20.72 (2 × COCH₃), 17.96 (CH₃); **HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z:** ber. für C₄₁H₄₈NaO₁₃ [M+Na]⁺: 771.29871; gef.: 771.29932.

5.14.2 (Methyl 4-*O*-benzoyl-2,3-di-*O*-benzyl-α-D-galactopyranosyluronat)-(1→4)-(allyl 2-*O*-acetyl-3-*O*-benzyl-α-L-rhamnopyranosid) (78)



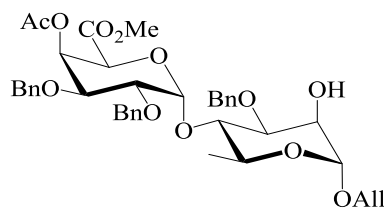
Die Verbindungen **15** (450 mg, 0.68 mmol), **76** (228 mg, 0.68 mmol) und gemahlene 4 Å Molsiebe (750 mg) werden für 6 h im Hochvakuum getrocknet. Anschließend wird abs. Dichlormethan (14 ml) hinzugefügt und die Suspension für 45 min bei RT gerührt. Das Gemisch wird auf -30 °C gekühlt und Trimethylsilyltrifluormethansulfonat (162 µl, 0.89 mmol, 1.3 eq.) in abs. Dichlormethan (2 ml) tropfenweise hinzugefügt. Nach 1 h bei dieser Temperatur wird die Kühlung entfernt und das Reaktionsgemisch für weitere 2 h unter Erwärmen auf RT bis zur vollständigen Umsetzung des Donators (DC-Kontrolle:

Petrolether/Ethylacetat 2:1) gerührt. Nach der Zugabe von Triethylamin (pH-Kontrolle) zur Neutralisation wird das Gemisch über Celite 545 filtriert und die festen Rückstände mit Chloroform (60 ml) gewaschen. Nachdem die organ. Phase im Vakuum eingengt wurde, erfolgt die Reinigung mittels säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 5:1 → 2:1) um die Verbindung **78** als farblosen Sirup zu erhalten.

Ausbeute: 390 mg, 71 %; **R_f** 0.36 (Petrolether/Ethylacetat 2:1); **[α]_D²¹** +44.15 (*c* 1.0 abs. Chloroform); **¹H NMR (500.13 MHz, CDCl₃):** δ = 7.98 – 7.94 (m, 2H, *o*-COC₆H₅), 7.59 – 7.53 (m, 1H, *p*-COC₆H₅), 7.44 – 7.39 (m, 2H, *m*-COC₆H₅), 7.38 – 7.22 (m, 15H, *o,m,p*-C₆H₅), 5.94 – 5.87 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.86 (dd, 1H, ³J_{4,5} 1.6 Hz, **H-4**), 5.42 (dd, 1H, ³J_{2',3'} 3.2 Hz, **H-2'**), 5.30 (dq, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.24 (dq, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.19 (d, 1H, ³J_{1,2} 3.5 Hz, **H-1**), 5.11 (d, 1H, **H-5**), 4.88 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 10.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.82 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.78 (d, 1H, ³J_{1',2'} 1.6 Hz, **H-1'**), 4.65 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 12.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.64 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.55 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 10.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.39 (d, 1H, ²J_{CH,CH} 11.4 Hz, CH₂C₆H₅), 4.16 ('ddt', 1H, OCH₂CHCH₂), 4.03 (dd, 1H, ³J_{3,4} 3.2 Hz, **H-3**), 4.00 – 3.93 (m, 3H, ³J_{2,3} 10.1 Hz, **H-2**, ³J_{3',4'} 9.5 Hz, **H-3'**, OCH₂CHCH₂), 3.92 – 3.89 (m, 1H, ³J_{5',CH3} 6.3 Hz, **H-5'**), 3.82 ('t', 1H, ³J_{4',5'} 9.5 Hz, **H-4'**), 3.37 (s, 3H, COOCH₃), 2.10 (s, 3H, COCH₃), 1.39 (d, 3H, CH₃); **¹³C NMR (125.76 MHz, CDCl₃):** δ = 170.29, 168.16 (COCH₃, COOCH₃), 165.24 (COC₆H₅), 137.91, 137.75, 137.38 (3 × *i*-C₆H₅), 133.42 (OCH₂CHCH₂), 133.08 (*i*-COC₆H₅), 129.84, 129.68, 128.56, 128.46, 128.34, 128.26, 128.08, 128.00, 127.91, 127.84, 127.60 (*o,m,p*-C₆H₅), 117.82 (OCH₂CHCH₂), 98.29 (C-1), 96.67 (C-1'), 76.78 (C-4'), 76.20 (C-3), 75.74 (C-3'), 74.60 (CH₂C₆H₅), 74.03 (C-2), 71.99, 70.71 (2 × CH₂C₆H₅), 69.49 (C-5), 69.47 (C-4), 68.19, 68.17 (C-2', C-5'), 68.12 (OCH₂CHCH₂), 52.06 (COOCH₃), 20.93 (COCH₃), 17.94 (CH₃); **HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z:** ber. für C₄₆H₅₀NaO₁₃ [M+Na]⁺: 833.31436; gef.: 833.31386.

Darstellung der Akzeptoren **79** und **80**

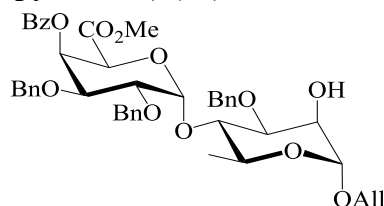
5.14.3 (Methyl 4-*O*-acetyl-2,3-di-*O*-benzyl-α-D-galactopyranosyluronat)-(1→4)-(allyl 3-*O*-benzyl-α-L-rhamnopyranosid) (**79**)



Abs. Methanol (13.6 ml, 0.34 mol) wird auf 0 °C gekühlt und Acetylchlorid (145 µl, 2.0 mmol) wird tropfenweise hinzugefügt. Anschließend wird die Verbindung **77** (150 mg, 0.2 mmol) in der entstandenen 0.14 M methanolischen Salzsäure-Lösung gelöst und das Reaktionsgemisch für 28 h bei RT gerührt. Durch die Zugabe von Blei(II)carbonat (560 mg, 2.1 mmol) und weiteres Rühren für 45 min wird die Reaktion beendet (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 2:1). Es wird über Celite 545 durch eine feine Fritte filtriert. Die festen Rückstände werden mit Methanol (25 ml) gewaschen und die vereinigten organ. Phasen im Vakuum eingeeengt. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie (Petrolether/Ethylacetat 1:1) gereinigt und die Verbindung **79** als farblosen Schaum erhalten.

Ausbeute: 73 mg, 52%; R_f 0.18 (Petrolether/Ethylacetat 1:1); $[\alpha]_D^{22} +47.04$ (c 0.6 abs. Chloroform); $^1\text{H NMR}$ (300.13 MHz, CDCl_3): δ = 7.43 – 7.21 (m, 15H, *o,m,p*- C_6H_5), 5.97 – 5.82 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.71 (dd, 1H, $^3J_{4,5}$ 1.7 Hz, **H-4**), 5.28 (dq, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.22 (dq, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.17 (d, 1H, $^3J_{1,2}$ 3.6 Hz, **H-1**), 5.01 (d, 1H, **H-5**), 4.85 (bs, 1H, $^3J_{1',2'}$ 1.7 Hz, **H-1'**), 4.83 (d, 1H, $^2J_{\text{CH},\text{CH}}$ 10.9 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.77 (d, 1H, $^2J_{\text{CH},\text{CH}}$ 10.8 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.66 (d, 1H, $^2J_{\text{CH},\text{CH}}$ 11.5 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.59 (d, 1H, $^2J_{\text{CH},\text{CH}}$ 11.7 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.55 (s, 1H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.53 (d, 1H, $^2J_{\text{CH},\text{CH}}$ 11.1 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.13 ('ddt', 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 4.06 (dd, 1H, $^3J_{2',3'}$ 2.8 Hz, **H-2'**), 4.00 – 3.94 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 3.95 – 3.91 (m, 1H, $^3J_{3,4}$ 3.2 Hz, **H-3**), 3.89 – 3.79 (3H, $^3J_{3',4'}$ 10.4 Hz, **H-2**, $^3J_{3',4'}$ 9.4 Hz, **H-3'**, $^3J_{5',\text{CH}_3}$ 6.2 Hz, **H-5'**), 3.71 ('t', 1H, $^3J_{4',5'}$ 9.4 Hz, **H-4'**), 3.53 (s, 3H, COOCH_3), 2.36 (bs, 1H, OH), 2.05 (s, 3H, COCH_3), 1.33 (d, 3H, CH_3); $^{13}\text{C NMR}$ (75.47 MHz, CDCl_3): δ = 169.84 (COCH_3), 168.26 (COOCH_3), 137.83, 137.80, 137.18 ($3 \times i\text{-C}_6\text{H}_5$), 133.65 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 128.68, 128.34, 128.28, 128.16, 128.11, 128.01, 127.87, 127.71 (*o,m,p*- C_6H_5), 117.54 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 98.28 (C-1), 97.91 (C-1'), 77.94 (C-2), 76.92 (C-4'), 75.90 (C-3), 74.59 (C-3'), 74.56, 72.08, 70.82 ($3 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 69.31 (C-5), 68.81 (C-4), 67.92 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 67.54 (C-2'), 67.52 (C-5'), 52.16 (COOCH_3), 20.71 (COCH_3), 17.92 (CH_3); **HRMS (ESI-TOF/MS(+))**, m/z : ber. für $\text{C}_{39}\text{H}_{46}\text{NaO}_{12}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 729.28815; gef.: 729.28847.

5.14.4 (Methyl 4-*O*-benzoyl-2,3-di-*O*-benzyl- α -D-galactopyranosyluronat)-(1 \rightarrow 4)-(allyl 3-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranosid) (**80**)



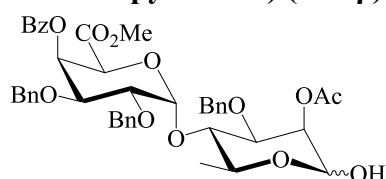
Abs. Methanol (40.0 ml, 1.0 mol) wird auf 0 °C gekühlt und Acetylchlorid (0.78 ml, 10.9 mmol) tropfenweise hinzugefügt. Anschließend wird die Verbindung **78** (780 mg, 0.96 mmol) in der entstandenen 0.27 M methanolischen Salzsäure-Lösung gelöst und das Reaktionsgemisch für 23 h bei RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 2:1) wird basisches Blei(II)carbonat (3.2 g, 12.0 mmol) hinzugegeben und für 45 min gerührt. Die Suspension wird durch eine feine Fritte über Celite545 filtriert, die festen Rückstände mit Methanol (60 ml) gewaschen und die vereinigten organ. Phasen im Vakuum eingeeengt. Das Rohprodukt wird mittels einer Säulenchromatographie (Petrolether/Ethylacetat 2:1 \rightarrow 1:1) gereinigt und die Verbindung **80** als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 680 mg, 92%; R_f 0.25 (Petrolether/Ethylacetat 1:1); $[\alpha]_D^{21} +41.81$ (c 1.0 abs. Chloroform); $^1\text{H NMR}$ (500.13 MHz, CDCl_3): δ = 7.99 – 7.95 (m, 2H, *o*-COC₆H₅), 7.59 – 7.54 (m, 1H, *p*-COC₆H₅), 7.47 – 7.22 (m, 17H, *o,m,p*-C₆H₅, *m*-COC₆H₅), 5.93 (dd, 1H, $^3J_{4,5}$ 1.6 Hz, **H-4**), 5.96 – 5.87 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.30 (dq, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.23 (dq, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.20 (d, 1H, $^3J_{1,2}$ 3.8 Hz, **H-1**), 5.11 (d, 1H, **H-5**), 4.89 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 10.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.87 (d, 1H, $^3J_{1',2'}$ 1.6 Hz, **H-1'**), 4.81 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.65 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.62 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.57 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 10.6 Hz, CH₂C₆H₅), 4.55 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.4 Hz, CH₂C₆H₅), 4.15 ('ddt', 1H, OCH₂CHCH₂), 4.09 (dd, 1H, $^3J_{2',3'}$ 3.2 Hz, **H-2'**), 4.04 (dd, 1H, $^3J_{3,4}$ 3.2 Hz, **H-3**), 3.98 ('ddt', 1H, OCH₂CHCH₂), 3.94 (dd, 1H, $^3J_{3',4'}$ 10.1 Hz, **H-3'**), 3.90 – 3.84 (m, 2H, $^3J_{2,3}$ 10.1 Hz, **H-2**, $^3J_{5',\text{CH}_3}$ 6.3 Hz, **H-5'**), 3.75 ('t', 1H, $^3J_{4',5'}$ 9.5 Hz, **H-4'**), 3.46 (s, 3H, COOCH₃), 2.05 (s, 3H, COCH₃), 1.38 (d, 3H, CH₃); $^{13}\text{C NMR}$ (125.76 MHz, CDCl_3): δ = 168.21 (COOCH₃), 165.34 (COC₆H₅), 137.89, 137.71, 137.19 (3 \times *i*-C₆H₅), 133.70 (OCH₂CHCH₂), 129.63 (*i*-COC₆H₅), 133.11, 129.88, 128.73, 128.57, 128.35, 128.33, 128.26, 128.22, 128.19, 127.98, 127.92, 127.60 (*o,m,p*-C₆H₅), 117.58 (OCH₂CHCH₂), 98.40 (C-1), 97.97 (C-1'), 78.03 (C-2),

76.81 (C-4'), 76.15 (C-3), 74.51 ($CH_2C_6H_5$), 73.98 (C-3'), 72.02, 70.91 ($2 \times CH_2C_6H_5$), 69.58 (C-5), 69.49 (C-4), 69.96 (OCH_2CHCH_2), 67.62 (C-2', C-5', isochron), 52.19 ($COOCH_3$), 17.98 (CH_3); **HRMS (ESI-TOF/MS(+))**, **m/z**: ber. für $C_{44}H_{48}NaO_{12}$ $[M+Na]^+$: 791.3038; gef.: 791.30391.

Darstellung des Disaccharid-Donators 82

5.14.5 (Methyl 4-*O*-benzoyl-2,3-di-*O*-benzyl- α -D-galactopyranosyluronat)-(1 \rightarrow 4)-(2-*O*-acetyl-3-*O*-benzyl- α,β -L-rhamnopyranosid) (81 α/β)

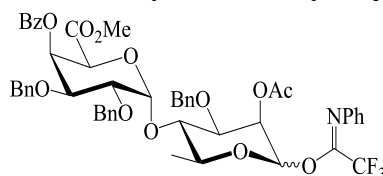


Die Verbindungen **78** (320 mg, 0.39 mmol), Palladium(II)chlorid (71 mg, 0.39 mmol) und Natriumacetat (0.26 g, 3.1 mmol) werden in 95%iger Essigsäure (3.9 ml) für 4 h bei 50 °C gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 1:1) wird das Reaktionsgemisch mit Chloroform (20 ml) verdünnt und über Celite 545 filtriert. Die Rückstände werden mit Chloroform (50 ml) gewaschen. Anschließend werden die vereinigten organ. Phasen nach Zugabe von Toluol (20 ml) im Vakuum eingedunstet. Die in der Reaktionsmischung verbleibende Säure wird durch Codestillation mittels Toluol (5×20 ml) entfernt. Mittels Säulenchromatographie (Petrolether/Ethylacetat 2:1 \rightarrow 1:1) wird das Anomerengemisch **81 α/β** als farbloser Sirup erhalten.

Ausbeute: 210 mg, 69%; **R_f** 0.53 (Petrolether/Ethylacetat 1:1); (Verhältnis $\alpha:\beta$ 4:1) **1H NMR (500.13 MHz, $CDCl_3$)**: δ = 8.07 – 8.04 (m, 4H, *o*-COC₆H₅), 7.99 – 7.94 (m, 2H, *p*-COC₆H₅), 7.59 – 7.53 (m, 4H, *m*-COC₆H₅), 7.38 – 7.22 (m, 30H, *o,m,p*-C₆H₅), 5.88 (dd, 1H, $^3J_{4,5}$ 1.3 Hz, **H-4 β**), 5.87 (dd, 1H, $^3J_{4,5}$ 1.9 Hz, **H-4 α**), 5.56 (dd, 1H, $^3J_{2',3'}$ 3.2 Hz, **H-2' β**), 5.43 (dd, 1H, $^3J_{2',3'}$ 3.2 Hz, **H-2' α**), 5.20 (d, 1H, $^3J_{1,2}$ 3.5 Hz, **H-1 α**), 5.19 (d, 1H, $^3J_{1,2}$ 3.5 Hz, **H-1 β**), 5.15 (bs, 1H, $^3J_{1',2'}$ 1.0 Hz, **H-1' α**), 5.11 (d, 1H, **H-5 α**), 5.07 (d, 1H, **H-5 β**), 4.88 (d, 1H, $^2J_{CH,CH}$ 11.1 Hz, $CH_2C_6H_5\beta$), 4.87 (d, 1H, $^2J_{CH,CH}$ 11.0 Hz, $CH_2C_6H_5\alpha$), 4.83 (d, 1H, $^2J_{CH,CH}$ 11.0 Hz, $CH_2C_6H_5\alpha$), 4.82 (d, 1H, $^2J_{CH,CH}$ 11.7 Hz, $CH_2C_6H_5\beta$), 4.78 (d, 1H, $^3J_{1',2'}$ 1.6 Hz, **H-1' β**), 4.70 (d, 1H, $^2J_{CH,CH}$ 11.0 Hz, $CH_2C_6H_5\beta$), 4.65 (d, 1H, $^2J_{CH,CH}$ 11.4 Hz, $CH_2C_6H_5\alpha$), 4.64 (d, 1H, $^2J_{CH,CH}$ 11.4 Hz, $CH_2C_6H_5\beta$), 4.56 (d, 1H, $^2J_{CH,CH}$ 11.0 Hz, $CH_2C_6H_5\alpha$), 4.42 (d, 1H, $^2J_{CH,CH}$

11.4 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\beta$), 4.41 (d, 1H, $^2J_{\text{CH},\text{CH}}$ 11.4 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\alpha$), 4.37 (d, 1H, $^2J_{\text{CH},\text{CH}}$ 11.4 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\beta$), 4.15 – 4.09 (m, 1H, $^3J_{5',\text{CH}_3}$ 6.3 Hz, **H-5' α**), 4.02 (dd, 1H, $^3J_{3,4}$ 3.2 Hz, **H-3 α**), 4.00 (dd, 1H, $^3J_{3',4'}$ 9.5 Hz, **H-3' α**), 3.92 (d, 1H, $^3J_{2,3}$ 10.1 Hz, **H-2 α**), 3.82 ('t', 1H, $^3J_{4',5'}$ 9.5 Hz, **H-4' α**), 3.76 ('t', 1H, $^3J_{4',5'}$ 9.5 Hz, **H-4' β**), 3.63 (dd, 1H, $^3J_{3',4'}$ 9.5 Hz, **H-3' β**), 3.40 (s, 3H, $\text{COOCH}_3\beta$), 3.38 (s, 3H, $\text{COOCH}_3\alpha$), 2.88 (bs, 1H, OH), 2.11 (s, 6H, $2 \times \text{COCH}_3$), 1.43 (d, 3H, $\text{CH}_3\beta$), 1.38 (d, 3H, $\text{CH}_3\alpha$); ^{13}C NMR (125.76 MHz, CDCl_3): δ = 170.89 ($\text{COCH}_3\beta$), 170.33 ($\text{COCH}_3\alpha$), 168.17 ($\text{COOCH}_3\alpha$), 168.14 ($\text{COOCH}_3\beta$), 165.25 ($2 \times \text{COC}_6\text{H}_5$, isochron), 137.89, 137.76, 137.37 ($3 \times i\text{-C}_6\text{H}_5\alpha$), 137.86, 137.67, 136.84 ($3 \times i\text{-C}_6\text{H}_5\beta$), 129.84 ($i\text{-COC}_6\text{H}_5\alpha$), 129.67 ($i\text{-COC}_6\text{H}_5\beta$), 133.14, 133.09, 128.57, 128.54, 128.47, 128.35, 128.33, 128.29, 128.27, 128.19, 128.13, 128.08, 128.06, 127.99, 127.95, 127.94, 127.89, 127.85, 127.64, 127.60 ($o,m,p\text{-C}_6\text{H}_5$), 98.37 (C-1 β), 98.24 (C-1 α), 92.88 (C-1' β), 92.35 (C-1' α), 77.21 (C-3' β), 76.83 (C-4' α), 76.61 (C-4' β), 76.10 (C-3 α), 75.29 (C-3' α), 74.65, 70, 96, 70.36, ($3 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\beta$), 74.51, 71.96, 70.76 ($3 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\alpha$), 73.98 (C-2 α,β , isochron), 69.49, 69.46 (C-4 α , C-5 α), 68.98 (C-5' β), 68.79 (C-2' β), 68.39, 68.26 (C-2' α , C-5' α), 52.12 ($\text{COOCH}_3\beta$), 52.07 ($\text{COOCH}_3\alpha$), 20.93 ($\text{COCH}_3\alpha$), 20.89 ($\text{COCH}_3\beta$), 18.10 ($\text{CH}_3\alpha$), 17.90 ($\text{CH}_3\beta$); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z: ber. für $\text{C}_{43}\text{H}_{46}\text{NaO}_{13}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 793.28306, gef.: 793.28312.

5.14.6 (Methyl 4-*O*-benzoyl-2,3-di-*O*-benzyl- α -D-galactopyranosyluronat)-(1 \rightarrow 4)-(N-phenyltrifluoroacetimidat 2-*O*-acetyl-3-*O*-benzyl- α,β -L-rhamnopyranosid) (82)



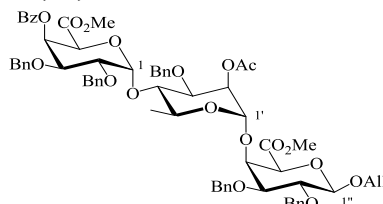
Zu einer auf 0 °C gekühlten Lösung der Verbindung **81 α/β** (250 mg, 032 mmol) in Aceton (7 ml) werden 2,2,2-Trifluoro-*N*-phenylacetimidoylchlorid (166 μl , 0.92 mmol) und Caesiumcarbonat (216 mg, 0.66 mmol) unter starkem Rühren hinzugegeben. Nach 10 min wird die Kühlung entfernt und das Reaktionsgemisch für weitere 3 h unter Erwärmen auf RT gerührt (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 2:1). Sollte die Reaktion nicht ablaufen, fehlen katalytische Mengen an Wasser. Nach vollständiger Umsetzung wird das gelbliche Gemisch über Celite 545 filtriert und der Rückstand mit Chloroform (60 ml) gewaschen. Nachdem die vereinigten organ. Phasen im Vakuum eingengt wurden, ergibt die

säulenchromatographische Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 3:1) das Anomerengemisch **82** als leicht gelblichen Sirup.

Ausbeute: 272 mg, 89%; **R_f** 0.35 α und 0.34 β (Petrolether/Ethylacetat 2:1); (Spuren von α , Hauptprodukt β) **¹H NMR (500.13 MHz, CDCl₃):** δ = 8.00 – 7.95 (m, 2H, *o*-COC₆H₅), 7.61 – 7.54 (m, 1H, *p*-COC₆H₅), 7.45 – 7.40 (m, 2H, *m*-COC₆H₅), 7.39 – 7.22 (m, 17H, *o,m,p*-C₆H₅, NC₆H₅), 7.21 – 7.10 (m, 1H, NC₆H₅), 6.84 (d, 2H, *J* 7.6 Hz, NC₆H₅), 6.15 (bs, 1H, 1H, ³*J*_{1,2'} 1.0 Hz, **H-1'**), 5.91 (dd, 1H, ³*J*_{4,5} 1.3 Hz, **H-4**), 5.54 (bs, 1H, ³*J*_{2',3'} 3.2 Hz, **H-2'**), 5.19 (d, 1H, ³*J*_{1,2} 3.5 Hz, **H-1**), 5.14 (d, 1H, **H-5**), 4.90 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 11.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.84 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 11.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.82 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 11.4 Hz, CH₂C₆H₅ α), 4.67 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 10.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.65 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 11.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.58 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 10.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.45 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 11.0 Hz, CH₂C₆H₅ β), 4.39 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 11.4 Hz, CH₂C₆H₅ α), 4.05 (dd, 1H, ³*J*_{3,4} 3.2 Hz, **H-3**), 4.02 – 3.98 (m, 1H, ³*J*_{5',CH3} 6.0 Hz, **H-5'**), 3.97 (dd, 1H, ³*J*_{3',4'} 9.5 Hz, **H-3'**), 3.95 (d, 1H, ³*J*_{2,3} 10.1 Hz, **H-2**), 3.89 ('t', 1H, ³*J*_{4',5'} 9.5 Hz, **H-4'**), 3.43 (s, 3H, COOCH₃), 3.41 (s, 3H, COOCH₃ α), 2.18 (s, 3H, COCH₃ α), 2.12 (s, 3H, COCH₃), 1.48 (d, 3H, CH₃ α), 1.42 (d, 3H, CH₃); **¹³C NMR (125.76 MHz, CDCl₃):** δ = 170.90 (COCH₃), 168.09 (COOCH₃), 165.24 (COC₆H₅), 143.18 (*i*-NC₆H₅), 137.83, 137.66, 136.77 (3 \times *i*-C₆H₅), 129.64 (*i*-COC₆H₅), 133.14 – 127.65 (*o,m,p*-C₆H₅), 124.48, 119.38 (NC₆H₅), 98.53 (C-1), 94.47 (C-1', COSY), 76.17 (C-3), 76.10 (C-4'), 75.09 (C-3'), 74.70 (CH₂C₆H₅), 73.99 (C-2), 72.01, 71.14 (2 \times CH₂C₆H₅), 71.10 (C-5'), 69.37 (C-5), 69.38 (C-4), 66.78 (C-2'), 52.15 (COOCH₃), 20.76 (COCH₃), 17.88 (CH₃); **HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z:** ber. für C₅₁H₅₀F₃NNaO₁₃ [M+Na]⁺: 964.31265; gef.: 964.31266.

5.15 Glycosylierung zu den verzweigten Trisaccharid-Modulen **83**, **84** und **85**

5.15.1 Methyl(methyl 4-*O*-benzoyl-2,3-di-*O*-benzyl- α -D-galactopyranosyluronat)-(1 \rightarrow 4)-(2-*O*-acetyl-3-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-(allyl 2,3-di-*O*-benzyl- β -D-galactopyranosid)uronat (**83**)

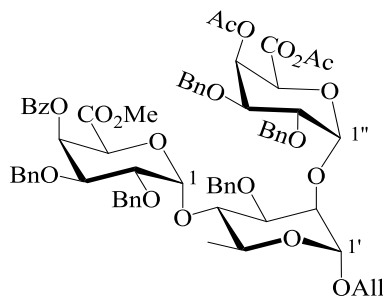


Die Verbindungen **82** (180 mg, 0.19 mmol), **9** (98 mg, 0.23 mmol) und gemahlene 4 Å Molsiebe (550 mg) werden für 4 h im Hochvakuum getrocknet. Anschließend wird abs. Dichlormethan (10 ml) hinzugefügt und die Suspension für 1 h bei RT gerührt. Das Gemisch wird auf -30 °C gekühlt und Trimethylsilyltrifluormethansulfonat (36 µl, 0.2 mmol) tropfenweise hinzugefügt. Nach 1 h bei dieser Temperatur wird die Kühlung entfernt und das Reaktionsgemisch für weitere 3 h unter Erwärmen auf RT bis zur vollständigen Umsetzung des Donators (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 2:1) gerührt. Nach der Zugabe von Triethylamin (pH-Kontrolle) zur Neutralisation wird das Gemisch durch Celite 545 filtriert und die festen Rückstände mit Chloroform (80 ml) gewaschen. Nachdem die organ. Phase im Vakuum eingeeengt wurde, erfolgt die Reinigung mittels Säulenchromatographie (Petrolether/Ethylacetat 3:1 → 2:1) um die Verbindung **83** als farblosen Sirup zu erhalten.

Ausbeute: 171 mg, 76%; R_f 0.27 (Petrolether/Ethylacetat 2:1); $[\alpha]_D^{21} +79.20$ (c 1.0 abs. Chloroform); $^1\text{H NMR}$ (500.13 MHz, CDCl_3): δ = 8.00 – 7.95 (m, 2H, $o\text{-COC}_6\text{H}_5$), 7.58 – 7.52 (m, 2H, $p\text{-COC}_6\text{H}_5$), 7.45 – 7.19 (m, 27H, $o,m,p\text{-C}_6\text{H}_5$), 6.03 – 5.93 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.83 (dd, 1H, $^3J_{4,5}$ 1.6 Hz, **H-4**), 5.53 (dd, 1H, $^3J_{2',3'}$ 3.1 Hz, **H-2'**), 5.38 (dq, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.22 (d, 1H, $^3J_{1,2}$ 3.8 Hz, **H-1**), 5.27 – 5.20 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.18 (d, 1H, $^3J_{1',2'}$ 1.9 Hz, **H-1'**), 4.98 (d, 1H, **H-5**), 4.96 (d, 1H, $^2J_{\text{CH},\text{CH}}$ 11.0 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.87 (d, 1H, $^2J_{\text{CH},\text{CH}}$ 11.4 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.83 – 4.71 (m, 4H, $4 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.63 (d, 1H, $^2J_{\text{CH},\text{CH}}$ 11.0 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.60 (d, 1H, $^2J_{\text{CH},\text{CH}}$ 11.4 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.57 (d, 1H, $^2J_{\text{CH},\text{CH}}$ 11.0 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.54 ('ddt', 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 4.43 – 4.39 (m, 2H, **H-4''**, $^3J_{1',2'}$ 7.6 Hz, **H-1''**), 4.32 (d, 1H, $^2J_{\text{CH},\text{CH}}$ 11.0 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.18 ('ddt', 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 4.04 (d, 1H, **H-5''**), 3.99 (dd, 1H, $^3J_{3,4}$ 3.2 Hz, **H-3**), 3.89 – 3.83 (m, 2H, $^3J_{2,3}$ 10.1 Hz, **H-2**, $^3J_{3',4'}$ 9.5 Hz, **H-3'**), 3.78 (dd, 1H, $^3J_{2',3'}$ 9.5 Hz, **H-2''**), 3.71 (t, 1H, $^3J_{4',5'}$ 9.5 Hz, **H-4'**), 3.66 – 3.59 (m, 1H, $^3J_{5',\text{CH}_3}$ 6.3 Hz, **H-5'**), 3.57 (dd, 1H, $^3J_{3'',4''}$ 3.2 Hz, **H-3''**), 3.53 (s, 3H, COOCH_3 '), 3.28 (s, 3H, COOCH_3), 2.04 (s, 3H, COCH_3), 1.34 (d, 3H, CH_3); $^{13}\text{C NMR}$ (125.76 MHz, CDCl_3): δ = 169.67 (COCH_3), 168.13, 168.01 ($2 \times \text{COOCH}_3$), 165.25 (COC_6H_5), 138.20, 138.17, 137.97, 137.74, 137.61 ($4 \times i\text{-C}_6\text{H}_5$), 133.78 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 129.79 ($i\text{-COC}_6\text{H}_5$), 133.02, 129.84, 128.90 – 127.54 ($o,m,p\text{-C}_6\text{H}_5$), 117.66 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 102.70 (C-1''), 98.91 (C-1'), 98.14 (C-1), 80.66 (C-3''), 78.04 (C-2''), 76.83 (C-4'), 75.80 (C-3), 75.71, 74.75 (C-2, C-3'), 75.05, 74.39 ($2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 73.79 (C-4''), 73.67 (C-5''), 73.20, 71.91, 70.79 ($3 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 70.67 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 69.64 (C-4), 69.50 (C-5), 68.52 (C-5'), 67.77 (C-2'), 52.43, 51.95 ($2 \times$

COOCH_3), 20.93 (COCH_3), 17.94 (CH_3); **HRMS (ESI-TOF/MS(+))**, **m/z**: ber. für $\text{C}_{67}\text{H}_{72}\text{NaO}_{19}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1203.456; gef.: 1203.45614.

5.15.2 (Methyl 4-*O*-benzoyl-2,3-di-*O*-benzyl- α -D-galactopyranosyluronat)-(1 \rightarrow 4)-(allyl 3-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranosid)-(2 \rightarrow 1)-(methyl 4-*O*-acetyl-2,3-di-*O*-benzyl- α -D-galactopyranosyluronat) (84)

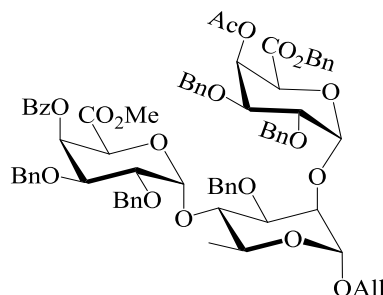


Die Verbindungen **12** (220 mg, 0.37 mmol), **80** (281 mg, 0.37 mmol) und gemahlene 4 Å Molsiebe (750 mg) werden für 4 h im Hochvakuum getrocknet. Anschließend wird abs. Dichlormethan (20 ml) hinzugefügt und die Suspension für 1 h bei RT gerührt. Das Gemisch wird auf $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und Trimethylsilyltrifluormethansulfonat (69 μl , 0.38 mmol) tropfenweise hinzugefügt. Nach 1 h bei dieser Temperatur wird die Kühlung entfernt und das Reaktionsgemisch für weitere 2 h unter Erwärmen auf RT bis zur vollständigen Umsetzung des Donators (DC-Kontrolle: Toluol/Ethylacetat 6:1) gerührt. Nach der Zugabe von Triethylamin (pH-Kontrolle) zur Neutralisation wird das Gemisch durch Celite 545 filtriert und die festen Rückstände mit Chloroform (70 ml) gewaschen. Nachdem die organ. Phase im Vakuum eingeeengt wurde, erfolgt die Reinigung mittels Säulenchromatographie (Toluol/Ethylacetat 15:1 \rightarrow 9:1) um die Verbindung **84** als farblosen Sirup zu erhalten.

Ausbeute: 299 mg, 69%; **R_f** 0.32 (Toluol/Ethylacetat 6:1); **[α]_D²²** +87.48 (*c* 1.0 abs. Chloroform); **¹H NMR (500.13 MHz, CDCl₃):** δ = 7.97 – 7.90 (m, 2H, *o*-COC₆H₅), 7.56 – 7.51 (m, 1H, *p*-COC₆H₅), 7.42 – 7.37 (m, 2H, *m*-COC₆H₅), 7.36 – 7.19 (m, 25H, *o,m,p*-C₆H₅), 5.90 – 5.83 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.83 – 5.79 (m, 2H, **H-4**, **H-4''**), 5.24 (dq, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.23 (d, 1H, **H-5**), 5.18 (dq, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.12 (d, 1H, ³*J*_{1,2} 3.5 Hz, **H-1**), 4.99 (d, 1H, ³*J*_{1'',2''} 3.5 Hz, **H-1''**), 4.90 (d, 1H, **H-5''**), 4.84 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 10.7 Hz, CH₂C₆H₅), 4.83 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 12.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.80 (d, 1H, ³*J*_{1,2} 1.6 Hz, **H-1'**), 4.78 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 12.0 Hz, CH₂C₆H₅), 4.75 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH} 10.4 Hz, CH₂C₆H₅), 4.60 (d, 1H, ²*J*_{CH,CH}

12.0 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.58 – 4.53 (m, 3H, $3 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.48 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.0 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.38 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.7 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.10 ('ddt', 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 4.09 (dd, 1H, $^3J_{3'',4''}$ 3.2 Hz, **H-3''**), 4.06 – 4.04 (m, 1H, **H-2'**), 3.95 – 3.80 (m, 6H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$, **H-2**, **H-2''**, **H-3**, **H-3'**, **H-4'**, **H-5'**), 3.61 (s, 3H, COOCH_3), 3.55 (s, 3H, COOCH_3), 2.02 (s, 3H, COCH_3), 1.37 (d, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (125.76 MHz, CDCl_3): δ = 169.75 (COCH_3), 168.42, 168.28 ($2 \times \text{COOCH}_3$), 165.18 (COC_6H_5), 138.77, 138.04, 137.92, 137.70, 137.12 ($5 \times i\text{-C}_6\text{H}_5$), 133.72 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 129.67 ($i\text{-COC}_6\text{H}_5$), 133.08 – 127.41 ($o,m,p\text{-C}_6\text{H}_5$), 117.26 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 98.80 (C-1''), 97.89 (C-1), 96.63 (C-1'), 77.12, 76.30, 75.74 (C-3, C-3', C-4'), 75.57 (C-3''), 75.28 (C-2'), 74.49 ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 74.39, 73.58 (C-2, C-2''), 72.65, 72.16, 72.00, 71.23 ($4 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 69.52 (C-5''), 69.38 (C-5), 69.35 (C-4), 68.82 (C-4''), 68.80 (C-5'), 67.79 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 52.24, 52.20 ($2 \times \text{COOCH}_3$), 20.68 (COCH_3), 18.03 (CH_3); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z: ber. für $\text{C}_{67}\text{H}_{72}\text{NaO}_{19}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1203.456, gef.: 1203.45582.

5.15.3 (Methyl 4-*O*-benzoyl-2,3-di-*O*-benzyl- α -D-galactopyranosyluronat)-(1 \rightarrow 4)-(allyl 3-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranosid)-(2 \rightarrow 1)-(benzyl 4-*O*-acetyl-2,3-di-*O*-benzyl- α -D-galactopyranosyluronat) (85)



Die Glycosylierung der Verbindung **35** (0.24 mmol) mit dem Akzeptor **80** (0.29 mmol) wird wie unter der im Kapitel 5.8.3 beschriebenen Methode durchgeführt. Nach der Aufarbeitung der Reaktion (DC-Kontrolle: Petrolether/Ethylacetat 2:1) wird nach der säulenchromatographischen Reinigung (Petrolether/Ethylacetat 6:1 \rightarrow 2:1) die Verbindung **85** als farbloser Sirup erhalten.

Ausbeute: 190 mg, 63%; R_f 0.41 (Petrolether/Ethylacetat 2:1); $[\alpha]_D^{21} +56.42$ (c 1.0 abs. Chloroform); ^1H NMR (500.13 MHz, CDCl_3): δ = 7.99 – 7.93 (m, 2H, $o\text{-COC}_6\text{H}_5$), 7.59 – 7.53 (m, 1H, $p\text{-COC}_6\text{H}_5$), 7.46 – 7.39 (m, 2H, $m\text{-COC}_6\text{H}_5$), 7.39 – 7.20 (m, 30H, $o,m,p\text{-C}_6\text{H}_5$), 5.93 – 5.85 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.86 (dd, 1H, $^3J_{4'',5''}$ 1.9 Hz, **H-4''**), 5.82 – 5.80 (m, 1H,

$^3J_{4,5}$ 1.3 Hz, **H-4**), 5.27 (dq, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.25 (d, 1H, **H-5**), 5.22 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 12.0 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 5.21 (dq, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.16 (d, 1H, $^3J_{1,2}$ 2.8 Hz, **H-1**), 5.04 (d, 1H, $^3J_{1',2'}$ 3.8 Hz, **H-1''**), 4.96 (d, 1H, **H-5''**), 4.95 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.7 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.85 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 10.4 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.83 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.7 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.82 (d, 1H, $^3J_{1',2'}$ 1.3 Hz, **H-1'**), 4.80 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 12.3 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.79 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 10.4 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.63 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 12.0 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.58 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.9 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.57 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 10.9 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.55 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.9 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.50 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 10.7 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.37 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}}$ 11.7 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.17 – 4.09 (m, 3H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$, **H-2'**, $^3J_{3'',4''}$ 3.5 Hz, **H-3''**), 3.98 – 3.84 (m, 6H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$, **H-2**, **H-3**, **H-3'**, **H-4'**, **H-5'**), 3.82 (dd, 1H, $^3J_{2',3'}$ 10.1 Hz, **H-2''**), 3.45 (s, 3H, COOCH_3), 1.82 (s, 3H, COCH_3), 1.39 (d, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (125.76 MHz, CDCl_3): δ = 169.60 (COCH_3), 168.27 (COOCH_3), 167.90 ($\text{COCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 165.19 (COC_6H_5), 138.80, 138.08, 137.93, 137.70, 137.08 ($5 \times i\text{-C}_6\text{H}_5$), 134.87 ($i\text{-COCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 133.73 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 129.67 ($i\text{-COC}_6\text{H}_5$), 133.07 – 127.36 ($o,m,p\text{-C}_6\text{H}_5$), 117.23 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 98.31 (C-1''), 97.83 (C-1), 96.41 (C-1'), 77.99, 76.34, 75.65 (C-3, C-3', C-4'), 75.59 (C-3''), 74.62 (C-2'), 74.46 ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 74.30 (C-2''), 73.58 (C-2), 72.51, 72.22, 71.99, 71.15 ($4 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 69.47 (C-5''), 69.27 (C-4, C-5, isochron), 68.79 (C-5'), 68.65 (C-4''), 67.78 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 67.42 ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 52.16 (COOCH_3), 20.49 (COCH_3), 18.02 (CH_3); HRMS (ESI-TOF/MS(+)), m/z: ber. für $\text{C}_{73}\text{H}_{76}\text{NaO}_{19}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1279.4873, gef.: 1279.48775.

6 Anhang

6.1 Literaturverzeichnis

- [1] Lindhorst, T. K. *Essentials of Carbohydrate Chemistry and Biochemistry* **2000**, Wiley-VCH Verlag GmbH
- [2] Boons, G. J. *Carbohydrate Chemistry* **1998**, Thomson Science.
- [3] Watson, J. D. *Molekularbiologie* **2010**, Auflage 6, Pearson Studium.
- [4] Czihak, G.; Langer, H.; Ziegler, H. *Biologie* **1996**, Auflage 6, Springer Verlag.
- [5] Munk, K. *Grundstudium Biologie-Mikrobiologie* **2001**, Spektrum Akademischer Verlag GmbH.
- [6] Esterl, W. M. *Biochemie* **2010**, Auflage 2, Spektrum Akademischer Verlag GmbH.
- [7] Nuhn, P. *Naturstoffchemie* **1997**, Auflage 3, Hirzel Verlag.
- [8] Hecht, S. M. *Bioorganic Chemistry-Carbohydrates* **1999**, Oxford University Press.
- [9] Stick, R. V. *Carbohydrates-The Sweet Molecules of Life* **2001**, Academic Press
- [10] Habermehl, G.; Hammann, P. E.; Krebs, H. C. *Naturstoffchemie* **2002**, Auflage 2, Springer-Verlag.
- [11] Marklpurves, J. *Biologie* **2011**, Auflage 9, Spektrum Akademischer Verlag.
- [12] Voet, D.; Voet, J. G. *Biochemie* **1994**, VCH Verlagsgesellschaft mbH.
- [13] Bartley, I. M.; Knee, M. *Food Chemistry* **1982**, 9, 47–58.
- [14] Cosgrove, D. J. *Nature Reviews Cell Biology* **2005**, 6, 850-861.
- [15] Ló, V. M.; Hahn, M. G.; van Halbeek, H. *Carbohydr. Res.* **1994**, 255, 271–284.
- [16] Karp, G. *Cell and Molecular Biology* **1996**, John Wiley&Sons, Inc. ; Fritsche, O. *Biologie für Einsteiger* **2010**, Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg.
- [17] Ridley, B. L.; O'Neill, M. A.; Mohnen, D. *Phytochemistry* **2001**, 57, 929–967.
- [18] Jarvis, M. C. *Plant, Cell and Environment* **1984**, 7, 153–164.
- [19] Limberg, G.; Körner, R.; Buchholt, H. C.; Christensen, T. *Carbohydrate Res.* **2000**, 327, 321–332.
- [20] Deng, C.; O'Neill, M. A.; Hahn, M. G.; York, W. S. *Carbohydrate Res.* **2009**, 344, 1852–1857.
- [21] Vidal, S.; Doco, T.; Williams, P.; Pellerin, P.; York, W. S. *Carbohydrate Res.* **2000**, 326, 277–294.

- [22] Harholt, J.; Suttangkakul, A.; Scheller, H. V. *Plant Physiology* **2010**, *153*, 384–395.
- [23] Šulc, D. *European Journal of Lipid Science and Technology* **1954**, *56*, 820–823.
- [24] Candy, D. J. *Biological Functions of Carbohydrates* **1980**, Blackie & Son Limited.
- [25] Kay, R. M.; Truswell, A. S. *Am. J. Clin. Nutr.* **1977**, 171–175.
- [26] Jenkins, D. J. A.; Leeds, A. R.; Newton, C.; Cummings, J. H. *The Lancet* **1975**, 1116–1117
- [27] Brown, L.; Rosner, B.; Willett, W. W.; Sacks, F. M. *Am. J. Clin. Nutr.* **1999**, *69*, 30–42
- [28] Tilve, M. J.; Gallo-Rodriguez, C. *Carbohydr. Res.* **2011**, *346*, 2838–2848.
- [29] Eliaz, I.; Hotchkiss, A. T.; Fishman, M. L.; Rode, D. *Phytother. Res.* **2006**, *20*, 859–864.
- [30] Liu, P.; Krishnan, T.R. *J. Pharm. Pharmacol.* **1999**, *51*, 141–149.
- [31] Jaya, S.; Durance, T. D.; Wang R. *Journal of Microencapsulation* **2009**, *26*, 143–153.
- [32] Kanthamneni, N.; Chaudhary, A.; Wang, J.; Prabhu, S. *International Journal of Oncology* **2010**, *37*, 177–185.
- [33] Hayashi, A.; Gillen, A. C.; Lott, J. R. *Alternatice Medicine Review* **2000**, *5*, 546–552.
- [34] Jackson, C. L.; Dreaden, T. M.; Theobald, L. K.; Mohnen, D. *Glycobiology* **2007**, *17*, 805–819.
- [35] Leclere, L.; Cutsem, P.; Michiels, C. *Frontiers in Pharmacology* **2013**, *4*, Article 128, 1–8.
- [36] Sinnott, M. L. *Carbohydrate Chemistry and Biochemistry-Structure and Mechanism* **2007**, Published by The Royal Society of Chemistry.
- [37] Caffall, K. H.; Mohnen, D. *Carbohydrate Res.* **2009**, *344*, 1879–1900.
- [38] Vincken, J. P.; Schols, H. A.; Oomen, R.; McCann, M. C.; Ulvskov, P. *Plant Physiol.* **2003**, *132*, 1781–1789.
- [39] Hohgardt, H.; Dietrich, W.; Kühne, H.; Müller, D.; Grzelak, D.; Welzel, P. *Tetrahedron* **1988**, *44*, 5771–5790
- [40] Parisot, J.; Ghochikyan, A.; Langlois, V.; Sakanyan, V.; Rabiller, C.; *Carbohydr. Res.* **2002**, *337*, 1427–1433.
- [41] Vollmert, *Makromol Chem.* **1950**, *5*, 110–127.
- [42] Heim, P.; Neukom, H. *Helvetica Chimica Acta* **1962**, *45*, 1737–1738.
- [43] Nakahara, Y.; Ogawa, T. *Carbohydr. Res.* **1989**, *194*, 95–114.
- [44] Zakharova, A. N.; Madsen, R.; Clausen, M. H. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1826–1829.

- [45] Nakahara, Y.; Ogawa, T. *Carbohydr. Res.* **1988**, *17*, 306–315.
- [46] Magaud, D; Grandjeana, C; Doutheau, M; Anker, D; Shevehlk, V; Pattat, N. C.; Baudouy, J. R. *Tetrahedron Letters* **1997**, *38*, 241–244.
- [47] Kramer, S. *Dissertation*, Universität Rostock, Germany, **1997**.
- [48] Tajima, K. *Chem. Lett.* **1985**, 49–52.
- [49] Kováč, P. (Ed.) *Carbohydrate Chemistry-Proven Synthetic Methods* **2012**, Chapter 36, 303–339;
- [50] Nolting, B; Boye, H; Vogel, C J. *Carbohydr. Chem.* **2000**, *19*, 923–938.
- [51] Nolting, B; Boye, H; Vogel, C J. *Carbohydr. Chem.* **2001**, *20*, 585–610.
- [52] Nemati, N; Karapetyan, G; Endress, H.U.; Vogel, C. *Carbohydr. Res.* **2008**, *343*, 1730–1742.
- [53] Hindson, K. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1901**, *34*, 957–981.
- [54] Lemieux, R. U. *Can. J. Chem.* **1951**, *29*, 1079–1091.
- [55] Ferrier, R. J.; Furneaux, R. H. *Carbohydr. Res.* **1976**, *52*, 63–68.
- [56] Zhang, Z.; Magnusson, G. *Carbohydr. Res.* **1996**, *925*, 41–55.
- [57] Dinkelaar, J.; Codée, J. C. C.; van den Bos, L. J.; Overkleeft, H. S.; van der Marel, G. A. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5737–5742.
- [58] Bonner, W. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 3491–3497.
- [59] Ferrier, R. J.; Hay, R. W.; Vethaviyasar, N. *Carbohydr. Res.* **1973**, *27*, 55–61.
- [60] Van den Bos, L. J.; Dinkelaar, J.; Overkleeft, H. S.; van der Marel, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13066–13067.
- [61] Sinaÿ, P.; Pougny, J. R. *Tetrahedron Lett.* **1976**, *45*, 4073–4076.
- [62] Schmidt, R. R.; *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 213–236.
- [63] Izumi, M.; Shen, G. J.; Sgarbi, S. W.; Nakatani, T.; Plettenburg, O.; Wong, C. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10909–10918.
- [64] Sim, M. M.; Kondo, H.; Wong, C. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2260–2267.
- [65] Plante, O. J.; Palmacci, E. R.; Andrade, R. B.; Seeberger, P. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9545–9554.
- [66] Melean, L. G.; Love, K. R.; Seeberger, P. H. *Carbohydr. Res.* **2002**, *337*, 1893–1916.
- [67] Bhattacharya, S. K.; Danishefsky, S. J. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 144–151.
- [68] Steffan, W. *Dissertation*, Universität Rostock, Germany, **1990**.

- [69] Nolting, B. *Dissertation*, Universität Rostock, Germany, **2001**.
- [70] Toshima, K.; Tatsuta, K. *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1503–1531.
- [71] Farouk, M. *Dissertation*, Universität Rostock, Germany, **2005**.
- [72] Wadouchachi A., Kovensky J. *Molecules* **2011**, *16*, 3933–3968.
- [73] Barbier, M.; Grand, E.; Kovensky, J. *Carbohydr. Res.* **2007**, *342*, 2635–2640.
- [74] Shiozaki, M.; Doi, H.; Tanaka, D.; Shimozato, T.; Kurakata, S. I. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 205–225.
- [75] Bonilla, J. B.; Cid, M. B.; Contreras, F. X.; Goñi, F. M.; Lomas, M. M. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 1513–1528.
- [76] Diaz, R. R.; Melgarejo, C. R.; Espinosa, M. T. P. L.; Cubero, I. I. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7928–7929.
- [77] Panchadhayee, R.; Misra, A. K. *J. of Carbohydrate Chem.* **2010**, *29*, 76–83.
- [78] Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Baishya, G.; Harshavardhan, S. J. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 3569–3572.
- [79] Rodebaugh, R.; Reid, B. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3155–3156.
- [80] Tamura, K.; Mizukami, H.; Maeda, K.; Watanabe, H.; Uneyama, K. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 32–35.
- [81] Yu, B.; Tao, H. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 2405–2407.
- [82] Pogosyan, A.; Gottwald, A.; Michalik, D.; Endress, H. U.; Vogel, C. *Carbohydr. Res.* **2013**, *380*, 9–15.
- [83] Kametani, T.; Kawamura, K.; Honda, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3010–3017.
- [84] Rukhman, I.; Yudovich, L.; Nisnevich, G.; Gutman, A. L. *Synthesis* **2000**, 1241–1246.
- [85] Lauritsen, A.; Madsen, R. *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 2898–2905.
- [86] Kramer, S.; Nolting, B.; Ott, A. J.; Vogel, C. *J. Carbohydr. Chem.* **2000**, *19*, 891–921.
- [87] Lemieux, R. U.; Kondo, T. *Carbohydr. Res.* **1974**, *35*, C4–C6.
- [88] Guivisdalsky, P. N.; Bittman, R. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4643–4648.
- [89] Takeo, K.; Nakajj, T.; Shinmitsu, K. *Carbohydr. Res.* **1984**, *133*, 275–287.
- [90] Kovac, P. *Carbohydrate Res.* **1971**, *22*, 464–466.
- [91] Seeventer, P. B.; Kamerling, J. P.; Vliegthart, J. F. G. *Carbohydrate Res.* **1997**, *299*, 181–195.
- [92] Yang, G.; Kong, F. *Carbohydr. Res.* **1991**, *211*, 179–182.

- [93] Wang, D. S.; Chen, C. S. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 5905–5910.
- [94] Wessel, H. P.; Bundle, D. R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1985**, 2251–2260.
- [95] Maddali, U. B.; Ray, A. K.; Roy, N. *Carbohydrate Res.* **1990**, *208*, 59–66.
- [96] Crich, D.; Sun, S.; Brunckova, J. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 605–615.
- [97] Zempl n G.; Kunz, A. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)* **1923**, *56*, 1705–1710.
- [98] Pogosyan, A. *Dissertation*, Universität Rostock, Germany, **2013**.
- [99] Michael A. *Am. Chem. J.* **1879**, *1*, 305.
- [100] Walvoort, M. T. C.; Dinkelaar, J.; van den Bos, L. J.; Lodder, G.; Overkleeft, H. S.; *Carbohydrate Res.* **2010**, *345*, 1252–1263.
- [101] Kaeothip, S.; Demchenko, A. V. *Carbohydrate Res.* **2011**, *346*, 1371–1388.
- [102] Carmona, A. T.; Vargas, A. J. M.; Robina, I. *Current Organic Synthesis* **2008**, *5*, 33–60.
- [103] Magaud, D.; Grandjean, C.; Doutheau, A.; Anker, D. *Carbohydr. Res.* **1998**, *314*, 189–199.
- [104] Lemieux, R. U.; Morgan, A. R. *Can. J. Chem.* **1965**, *43*, 2190–2197.
- [105] Ma, Y.; Cao, X.; Yu, B. *Carbohydr. Res.* **2013**, *377*, 63–74.

6.2 Abkürzungsverzeichnis

$[\alpha]_D^T$	Spezifische Drehung mit den Indices Temperatur und Natrium-D-Linie
Abb.	Abbildung
abs.	Absolut
Ac	Acetyl
aq.	wässrige
ber.	berechnet
bs	breites Singulett
br	breites Signal
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
COSY	Correlated Spectroscopy
d	Duplett
d	Tag(e)
DC	Dünnschichtchromatographie
dd	Doppeldublett
ddd	Doppeldoppeldublett
DMSO	Dimethylsulfoxid
dq	Doppelquartett
dt	Doppeltriplett
dq	Doppelquartett
eq.	Äquivalente
gef.	gefunden
gesätt.	gesättigt
h	Stunde(n)

HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HRMS	High Resolution Mass Spectrometrie
Hz	Hertz
i	ipso
konz.	konzentriert
M	mol/l
<i>m</i>	meta
m	Multiplett
m/z	Masse/Ladung
Me	Methyl
Min	Minute(n)
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
NOESY	Nuclear Overhauser Enhancement and Exchange Spectroscopy
<i>o</i>	orto
<i>p</i>	para
Ph	Phenyl
RT	Raumtemperatur
s	Singulett
Smp.	Schmelzpunkt
t	Triplett
't'	pseudo Triplett
$J_{x,y}$	Kopplung zwischen den Atomen y und z
z. B.	zum Beispiel
δ	Chemische Verschiebung

6.3 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 Schematischer Aufbau einer Biomembran ^[12]	1
Abb. 2 links pflanzliche Zelle; rechts Schema einer pflanzlichen Zellwand ^[16]	2
Abb. 3 Grundstrukturen der Pectine ^[22]	3
Abb. 4 Verschiedene Synthesestrategien zur Darstellung von Pectin-Fragmenten.....	5
Abb. 5 Aufbau eines geeigneten D-Galacturonsäure-Moduls für die $\alpha(1\rightarrow4)$ glycosidische Verknüpfung	10
Abb. 6 Diamond-Zeichnung mit 50% Wahrscheinlichkeit der Ellipsoide – Verbindung 20 ..	19
Abb. 7 Diamond-Zeichnung mit 50% Wahrscheinlichkeit der Ellipsoide – Verbindung 23 ..	21
Abb. 8 Postulierter Mechanismus der β -Eliminierung durch Basen	22
Abb. 9 Diamond-Zeichnung mit 50% Wahrscheinlichkeit der Ellipsoide – Verbindung 26 ..	23
Abb. 10 Diamond-Zeichnung mit 50% Wahrscheinlichkeit der Ellipsoide – Verbindung 30	25
Abb. 11 Diamond-Zeichnung mit 50% Wahrscheinlichkeit der Ellipsoide – Verbindung 41	29
Abb. 12 Diamond-Zeichnung mit 50% Wahrscheinlichkeit der Ellipsoide – Verbindung 45	32
Abb. 13 Diamond-Zeichnung mit 50% Wahrscheinlichkeit der Ellipsoide – Verbindung 53	35
Abb. 14 Diamond-Zeichnung mit 50% Wahrscheinlichkeit der Ellipsoide – Verbindung 55a	36
Abb. 15 Mechanismus der Glycosylierungsreaktion von Imidaten.....	39
Abb. 16 Vergleich der postulierten Sekundärstrukturen in den Pectinen: 1 linear ^[38] ; 2 verzweigt ^[39]	49
 Schema 1 Darstellung des Moduls 8	9
Schema 2 Darstellung des Akzeptors 9	11
Schema 3 Darstellung der Imidat-Donatoren 11 , 12 und 15	12
Schema 4 Darstellung der Phosphat-Donatoren 16 und 18	16
Schema 5 Darstellung der Thioglycoside 19 und 20 und Mechanismus des Nachbargruppeneffekts	18
Schema 6 Einführung von Estergruppen in die 4- <i>O</i> -Position	19
Schema 7 Einführung der Benzylgruppe in die 2- <i>O</i> -Position	21
Schema 8 Darstellung der Thiophenyl-Donatoren 29 und 30	24

Schema 9 Darstellung der Thiophenyl-Donatoren 34 und 35	26
Schema 10 Darstellung des Rhamnose-Akzeptors 43 über den Orthoacetat-Syntheseweg	28
Schema 11 Darstellung der Rhamnose-Akzeptoren 49 und 50	31
Schema 12 Darstellung des Rhamnose-Donators 56	34
Schema 13 Darstellung des Rhamnose-Donators 58	37
Schema 14 Glycosylierung der Imidat-Donatoren zum HG-Fragment 59	38
Schema 15 Glycosylierung der Thiophenyl-Donatoren zu HG-I-Fragmenten	40
Schema 16 Glycosylierung der Imidat-Donatoren zu RG-I-Fragmenten	42
Schema 17 Darstellung des RG-I-Disaccharid-Donators 66	43
Schema 18 Glycosylierung des Phosphat-Donators 18 zu RG-I-Fragmenten	44
Schema 19 Glycosylierung der Thiophenyl-Donatoren zu RG-I-Fragmenten	45
Schema 20 Darstellung des Tetrasaccharids 72	46
Schema 21 Glycosylierung der Rhamnose-Donatoren zu RG-I-Fragmenten	48
Schema 22 Darstellung des Trisaccharids 75	48
Schema 23 Darstellung des Akzeptors 79, 80 und des Donators 82	50
Schema 24 Darstellung des Trisaccharids 83	51
Schema 25. Darstellung der Trisaccharide 84 und 85	52
Schema 26 Übersicht dargestellter D-GalA-Donatoren	55
Schema 27 Übersicht hergestellter Disaccharid-Fragmente der Pectine	57
Schema 28 Übersicht hergestellter Oligosaccharide	57
 Tabelle 1 Überblick ausgewählter NMR-Signale der Imidat-Donatoren	
11 bis 15; * Signale verschwinden im Rauschen	15
Tabelle 2 Übersicht ausgewählter NMR-Signale und Kopplungskonstanten	
der Verbindungen 47 bis 50	33
Tabelle 3 Übersicht der Glycosylierung zu HG-I-Fragmenten	41
Tabelle 4 Übersicht der Glycosylierungen der Imidat-Donatoren zu RG-I-Fragmenten	43
Tabelle 5 Übersicht der Glycosylierungen der Thiophenyl-Donatoren zu RG-I-Fragmenten	44
Tabelle 6 Übersicht der Glycosylierungen der Thiophenyl-Donatoren zu RG-I-Fragmenten	46
Tabelle 7 Überblick ausgewählter NMR-Signale der Trisaccharide 83, 84 und 85	52

6.4 Kristallographische Daten

Verbindung	20
Empirical formula	C ₁₃ H ₁₆ O ₆ S
Formula weight	300.32
Temperature	173(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Orthorhombic
Space group	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
Unit cell dimensions	a = 4.7688(6) Å α = 90°. b = 9.799(1) Å β = 90°. c = 28.691(3) Å γ = 90°.
Volume	1340.7(3) Å ³
Z	4
Density (calculated)	1.488 g/cm ³
Absorption coefficient	0.264 mm ⁻¹
F(000)	632
Crystal size	0.28 x 0.09 x 0.08 mm ³
Theta range for data collection	2.52 to 22.75°.
Index ranges	-5 ≤ h ≤ 3, -9 ≤ k ≤ 10, -20 ≤ l ≤ 31
Reflections collected	5198
Independent reflections	1784, R _{int} = 0.0532
Absorption correction	Multi-scan (SADABS)
Max. and min. transmission	0.9792 and 0.9296
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	1784 / 0 / 182
Goodness-of-fit on F ²	1.053
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0493, wR2 = 0.1162
R indices (all data)	R1 = 0.0616, wR2 = 0.1238
Absolute structure parameter	0.11(19)
Extinction coefficient	0.005(3)
Largest diff. peak and hole	0.379 and -0.500 e·Å ⁻³
Verbindung	23
Empirical formula	C ₁₇ H ₂₀ O ₆ S
Formula weight	680.76
Temperature	173(2) K

Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	monoclinic	
Space group	$P 2_1$	
Unit cell dimensions	$a = 15.7748(7)$ Å	$\alpha = 90^\circ$.
	$b = 5.7685(2)$ Å	$\beta = 90.740(2)^\circ$.
	$c = 17.9756(8)$ Å	$\gamma = 90^\circ$.
Volume	1635.6(1) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.382 g/cm ³	
Absorption coefficient	0.226 mm ⁻¹	
F(000)	720	
Crystal size	0.50 x 0.05 x 0.05 mm ³	
Theta range for data collection	2.62 to 30.61°.	
Index ranges	$-22 \leq h \leq 22$, $-6 \leq k \leq 8$, $-25 \leq l \leq 21$	
Reflections collected	20098	
Independent reflections	7451 [R(int) = 0.0277]	
Max. and min. transmission	0.9888 and 0.8954	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	7451 / 1 / 415	
Goodness-of-fit on F ²	1.028	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0333, wR2 = 0.0847	
R indices (all data)	R1 = 0.0376, wR2 = 0.0887	
Absolute structure parameter	-0.03(4)	
Largest diff. peak and hole	0.511 and -0.270 e.Å ⁻³	

Verbindung	26	
Empirical formula	C ₂₀ H ₂₂ O ₆ S	
Formula weight	390.44	
Temperature	173(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	<i>P</i> 2 ₁	
Unit cell dimensions	a = 13.5836(5) Å	α= 90°.
	b = 4.7062(2) Å	β= 110.968(3)°.
	c = 15.7927(7) Å	γ = 90°.
Volume	942.73(7) Å ³	

Z	2
Density (calculated)	1.375 g/cm ³
Absorption coefficient	0.206 mm ⁻¹
F(000)	412
Crystal size	0.65 x 0.05 x 0.04 mm ³
Theta range for data collection	1.38 to 30.18°.
Index ranges	-19 ≤ h ≤ 19, -6 ≤ k ≤ 5, -22 ≤ l ≤ 22
Reflections collected	16168
Independent reflections	5124, R _{int} = 0.0370
Absorption correction	multi-scan (SADABS)
Max. and min. transmission	0.9918 and 0.8778
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	5124 / 1 / 245
Goodness-of-fit on F ²	1.036
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0434, wR2 = 0.0995
R indices (all data)	R1 = 0.0678, wR2 = 0.1112
Absolute structure parameter	0.05(8)
Extinction coefficient	0.012(3)
Largest diff. peak and hole	0.261 and -0.417 e·Å ⁻³

Verbindung	30	
Empirical formula	C ₂₉ H ₂₈ O ₈ S	
Formula weight	536.57	
Temperature	173(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	C2	
Unit cell dimensions	a = 18.1726(8) Å	α = 90°.
	b = 10.2683(5) Å	β = 113.502(2)°.
	c = 16.0990(8) Å	γ = 90°.
Volume	2754.9(2) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.294 g/cm ³	
Absorption coefficient	0.166 mm ⁻¹	
F(000)	1128	
Crystal size	0.32 x 0.30 x 0.27 mm ³	

Theta range for data collection	1.38 to 33.13°.
Index ranges	$-27 \leq h \leq 27$, $-15 \leq k \leq 14$, $-24 \leq l \leq 22$
Reflections collected	35182
Independent reflections	9800, $R_{\text{int}} = 0.0322$
Absorption correction	Multi-scan, SADABS
Max. and min. transmission	0.9566 and 0.9488
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Data / restraints / parameters	9800 / 1 / 343
Goodness-of-fit on F^2	1.023
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0342$, $wR_2 = 0.0855$
R indices (all data)	$R_1 = 0.0399$, $wR_2 = 0.0893$
Absolute structure parameter	0.04(4)
Largest diff. peak and hole	0.318 and $-0.178 \text{ e} \cdot \text{\AA}^{-3}$

Verbindung	41
Empirical formula	$\text{C}_{16} \text{H}_{20} \text{O}_7$
Formula weight	324.32
Temperature	173(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Orthorhombic
Space group	$P2_12_12_1$
Unit cell dimensions	$a = 7.2848(4) \text{ \AA}$ $\alpha = 90^\circ$. $b = 17.2347(7) \text{ \AA}$ $\beta = 90^\circ$. $c = 25.3207(10) \text{ \AA}$ $\gamma = 90^\circ$.
Volume	$3179.0(3) \text{ \AA}^3$
Z	8
Density (calculated)	1.355 g/cm^3
Absorption coefficient	0.107 mm^{-1}
$F(000)$	1376
Crystal size	$0.38 \times 0.24 \times 0.22 \text{ mm}^3$
Theta range for data collection	1.43 to 32.45°.
Index ranges	$-7 \leq h \leq 10$, $-26 \leq k \leq 22$, $-38 \leq l \leq 29$
Reflections collected	24660
Independent reflections	11173 [$R_{\text{int}} = 0.0480$]
Absorption correction	multi-scan (Bruker-Nonius SADABS)
Max. and min. transmission	0.9769 and 0.9606

Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	11173 / 0 / 415
Goodness-of-fit on F ²	1.019
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0483, wR2 = 0.1160
R indices (all data)	R1 = 0.0596, wR2 = 0.1233
Absolute structure parameter	0.6(5)
Largest diff. peak and hole	0.310 and -0.274 e.Å ⁻³

Verbindung	45	
Empirical formula	C11 H18 O6	
Formula weight	246.25	
Temperature	173(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Orthorhombic	
Space group	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	
Unit cell dimensions	a = 7.9919(2) Å	α = 90°.
	b = 8.8862(3) Å	β = 90°.
	c = 17.7911(6) Å	γ = 90°.
Volume	1263.48(7) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.295 g/cm ³	
Absorption coefficient	0.105 mm ⁻¹	
F(000)	528	
Crystal size	0.27 x 0.17 x 0.17 mm ³	
Theta range for data collection	2.29 to 28.08°.	
Index ranges	-10 ≤ h ≤ 10, -11 ≤ k ≤ 11, -23 ≤ l ≤ 22	
Reflections collected	22293	
Independent reflections	3078 [R(int) = 0.0444]	
Absorption correction	multi-scan	
Max. and min. transmission	0.9823 and 0.9721	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	3078 / 0 / 159	
Goodness-of-fit on F ²	1.040	
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0360, wR2 = 0.0806	
R indices (all data)	R1 = 0.0477, wR2 = 0.0871	
Absolute structure parameter	-0.6(9)	

Extinction coefficient	0.0041(16)
Largest diff. peak and hole	0.308 and -0.172 e.Å ⁻³

Verbindung	53	
Empirical formula	C ₁₄ H ₂₂ O ₈	
Formula weight	238.74	
Temperature	173(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P2 ₁	
Unit cell dimensions	a = 7.9796(3) Å	α = 90°.
	b = 26.111(1) Å	β = 95.462(2)°.
	c = 11.6820(5) Å	γ = 90°.
Volume	2423.0(2) Å ³	
Z	6	
Density (calculated)	1.309 g/cm ³	
Absorption coefficient	0.108 mm ⁻¹	
F(000)	1020	
Crystal size	0.35 x 0.35 x 0.35 mm ³	
Theta range for data collection	2.35 to 28.06°.	
Index ranges	-10 ≤ h ≤ 8, -34 ≤ k ≤ 34, -14 ≤ l ≤ 15	
Reflections collected	22177	
Independent reflections	9729, R _{int} = 0.0463	
Absorption correction	Multi-scan (SADABS)	
Max. and min. transmission	0.9633 and 0.9633	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	9729 / 1 / 596	
Goodness-of-fit on F ²	0.969	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0512, wR2 = 0.0906	
R indices (all data)	R1 = 0.1409, wR2 = 0.1118	
Absolute structure parameter	0.0(7)	
Extinction coefficient	0.0052(6)	
Largest diff. peak and hole	0.420 and -0.245 e.Å ⁻³	

Verbindung	55a
Empirical formula	C ₂₄ H ₂₈ O ₇

Formula weight	428.46	
Temperature	173(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Orthorhombic	
Space group	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	
Unit cell dimensions	a = 7.8190(5) Å	α = 90°.
	b = 10.1992(6) Å	β = 90°.
	c = 29.454(2) Å	γ = 90°.
Volume	2348.9(2) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.212 g/cm ³	
Absorption coefficient	0.088 mm ⁻¹	
F(000)	912	
Crystal size	0.35 x 0.32 x 0.32 mm ³	
Theta range for data collection	2.11 to 26.77°.	
Index ranges	-9 ≤ h ≤ 9, -12 ≤ k ≤ 12, -33 ≤ l ≤ 36	
Reflections collected	20651	
Independent reflections	4951 [R(int) = 0.0313]	
Absorption correction	Multi-Scan (SADABS)	
Max. and min. transmission	0.9725 and 0.9700	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	4951 / 0 / 280	
Goodness-of-fit on F ²	1.027	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0431, wR2 = 0.1178	
R indices (all data)	R1 = 0.0538, wR2 = 0.1258	
Absolute structure parameter	0.1(10)	
Largest diff. peak and hole	0.151 and -0.200 e.Å ⁻³	

Lebenslauf

Name: Andreas Gottwald

Geburtsdatum: 10.06.1986

Geburtsort: Rostock